

UNIVERSITE - DE MONTPELLIER

FACULTE DES SCIENCES

T H E S E

présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences Physiques

TRANSPOSITION DE CETONES EN SERIE CYCLOPROPANIQUE

par

Georges COMBAUT

Licencié ès-Sciences
Assistant à la Faculté des Sciences

Soutenue le Juin 1970 devant la Commission d'Examen.

JURY :	M. J. ROUZAUD	Président
	M. R. JACQUIER	Assesseur
	M. G. CAUQUIL	} Invités
	M. R. GRANGER	

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DES SCIENCES

T H E S E

présentée à la Faculté des Sciences de Montpellier
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences Physiques

TRANSPOSITION DE CETONES EN SERIE CYCLOPROPANIQUE

par

Georges COMBAUT

Licencié ès-Sciences
Assistant à la Faculté des Sciences

Soutenue le Juin 1970 devant la Commission d'Examen.

JURY :	M.	J. ROUZAUD	Président
	M.	R. JACQUIER	Assesseur
	M ^{le}	G. CAUQUIL	} Invités
	M.	R. GRANGER	

Doyen : P. DUMONTET

Assesseurs : Ch. SAUVAGE - M. MAURIN

Doyen honoraire : P. MATHIAS

Professeurs honoraires :

R. JACQUES	G. DENISOT
M. CASTERAS	J. GRANIER
E. CARRIERE	Ch. BOUHET
E. TURRIERE	M ^{le} G. CAUQUIL
J. SOULAS	

Secrétaire Général :

E. SIAU

Professeurs titulaires :

M.	M. MOUSSERON		Chimie Organique
M.	J.P. ROIG		Physique
M.	P. CHATELAIN		Minéralogie et Cristal- lographie
M ^{le}	O. TUZET		Zoologie
M.	G. COUCHET		Mécanique Supérieure
M.	J. SALVINIEN		Chimie-Physique
M ^{le}	A.M. VERGNOUX		Physique
M.	J. AVIAS		Géologie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548307_0023

M.	P. VIELES	Chimie
M.	J. RABINOVITCH	Physique (C.S.U. P.)
M.	E. KAHANE	Chimie Biologique
M.	J.J. MOREAU	Mécanique rationnelle
M.	B. CHARLES	Mathématiques pures
M.	J. MOTTE	Biologie Végétale
M.	R. JOUTY	Physique
M.	P. DUMONTET	Physique
M.	R. LEGENDRE	Zoologie
M.	I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
M.	A. CASADEVALL	Chimie Organique
M.	B. PISTOULET	Physique
M.	Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
M.	J. ROBIN	Physique
M.	A. POTIER	Laboratoire des Acides Minéraux
M.	R. LAFONT	Physique
M.	R. JACQUIER	Chimie
M.	J. FALGUEREITTES	Minéralogie
M.	J. REGNIER	Chimie
Mme	J. CHARLES	Mathématiques
M.	P. CAILLON	Physique
M.	J. ROUZAUD	Chimie
M.	Ch. SAUVAGE	Botanique
M.	H. CHRISTOL	Chimie (E.N.S.I.)
Mme	G. VERNET	Biologie Animale
M.	L. CECCHI	Physique
M.	H. ANDRILLAT	Astronomie
M.	M. SAVELLI	Physique
M.	M. MATTAUER	Géologie
M.	L. EUZET	Zoologie
M.	C. DELOUPY	Physique
M.	L. GRAMBAST	Botanique
M.	A. BONNET	Botanique
M.	G. LAMATY	Chimie
M.	R. MARTY	Psychophysiologie

Professeurs sans chaire :

Mme	M.L. DE POUQUES	Botanique (C.S.U. P.)
M.	P. MURAOUR	Géophysique appliquée
M.	G. TOURNE	Chimie
M.	J. REMY	Géologie
M.	P. DEMANGEON	Géologie
Mme	S. ROBIN	Physique
Mme	Ch. DUBOUL-RAZAVET	Géologie (C.S.U.P.)
M.	E. GROUBERT	Physique
Mme	H. GUASTALLA	Biologie Physico-chimique
M.	F. PROUST	Géologie
Mle	A. BAILLETTE	Mathématiques (C.S.U. P.)
M.	A. BASSOMPIERRE	Physique
M.	M. MAURIN	Chimie
M.	N. ROBY	Mathématiques
Mme	N. PARIS	Physiologie végétale
M.	J. PARIS	Zoologie
M.	R. GAUFRES	Chimie
M.	J. SOULIER	Chimie (C.S.U. P.)
M.	G. BOUGNOT	Physique
M.	R. LENEL	Biologie animale

Professeurs associés :

M.	E. AKUTOWICZ	Mathématiques
M.	A. MICALI	Mathématiques
M.	C. VAGO	Biologie animale
M.	K. KOHLER	Biochimie

Maîtres de Conférences :

M.	P. MOLINO	Mathématiques
M.	Y. GUITTON	Physiologie Végétale (C.S.U. P.)
M.	G. BOMBRE	Physique (C.S.U. P.)
M.	C. PUISSEGUR	Biologie Animale (C.S.U. P.)

M.	P. VIALLET	Chimie (C.S.U. P.)
M.	J.M. MORETTI	Chimie
M.	L. THALER	Géologie
M.	J. LEGRAND	Physiologie animale
M.	M. ROUZEYRE	Physique
M.	P. SABATIER	Mathématiques
M.	Ch. CASTAING	Mathématiques
M.	J.D. BAYLE	Physiologie animale
Mme	M. HAKIM	Mathématiques
M.	R. HAKIM	Mathématiques
M.	M. BAUSSET	Mathématiques (C.S.U. P.)
M.	G. LOUPIAS	Mathématiques
M.	G. MASCHERPA	Chimie
M.	C. GOUT	Physique
M.	R. JONARD	Botanique
M.	F. LAPSCHER	Physique
M.	C. COMBES	Zoologie (C.S.U. P.)
M.	B. BRUN	Chimie-Physique
M.	M. DENIZOT	Biologie Végétale
M.	L. KAISER	Physique (C.S.U. P.)
M.	L. GIRAL	Chimie
M.	A. COMMEYRAS	Chimie
M.	M. AMANIEU	Sciences et Techniques de l'Eau (Hydrobiologie et Mariculture)

Maîtres de Conférences associés :

M.	Y. CORMARY	Géologie
----	------------------	----------

Chargés d'enseignement :

M.	M. LEFRANC	Mathématiques
M.	R. MARTY	Mathématiques

Professeur titulaire :

M. R. CORRIU Chimie

Maîtres de Conférences :

M. CANO Physique

M. FILLARD Physique

M. J. GARCIA Métallurgie - Génie Mécanique

M. J.P. TRILLES Biologie appliquée

M. G. BORDURE Physique

M. L. LASSABATERE Electricité - Electronique

M. G. LECOY Génie électrique

Maître de conférences associé :

M. JOUANNA Génie Civil

Chargés d'enseignement :

M. ESCOUFIER Mathématiques

M. Y. PIETRASANTA Chimie (E.N.S.I.)

A ma Femme,

A ma Fille,

A tous les miens.

A Mademoiselle CAUQUIL,

Professeur honoraire à la Faculté des Sciences
de MONTPELLIER.

A mes Maîtres,

Monsieur J. ROUZAUD,

Professeur à la Faculté des Sciences de
MONTPELLIER,

Monsieur L. GIRAL,

Maître de Conférences à la Faculté des
Sciences de MONTPELLIER.

A Monsieur le Professeur GRANGER,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de MONTPELLIER,

A Monsieur le Professeur JACQUIER,

Professeur à la Faculté des Sciences de MONTPELLIER.

Je tiens à exprimer à Mademoiselle le Professeur *CAUQUIL* ma profonde reconnaissance pour la grande bienveillance qu'elle m'a toujours témoignée et pour le plaisir qu'elle me fait en siégeant à ce Jury.

Je remercie très sincèrement Monsieur le Professeur *ROUZAUD* pour les conseils qu'il m'a prodigués au cours de la réalisation de ce travail et pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider ce Jury.

Monsieur le Professeur *JACQUIER* et Monsieur le Professeur *GRANGER* ont bien voulu juger ce travail. Je les remercie très vivement et je suis très honoré qu'ils aient accepté de participer à ce Jury.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur *GIRAL* pour l'aide efficace et les conseils éclairés qu'il m'a prodigués au cours de la réalisation et de la rédaction de ce travail.

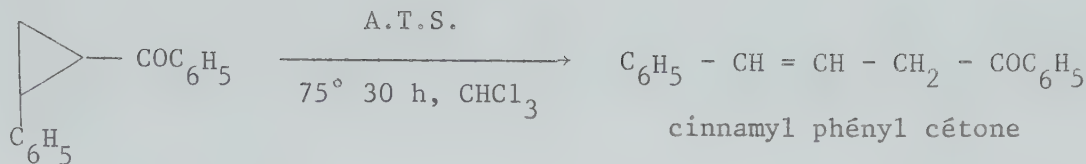
Je ne saurais oublier de remercier tous mes camarades et le personnel technique du laboratoire de l'aide et de la cordialité que j'ai pu trouver auprès d'eux.

Georges COMBAUT

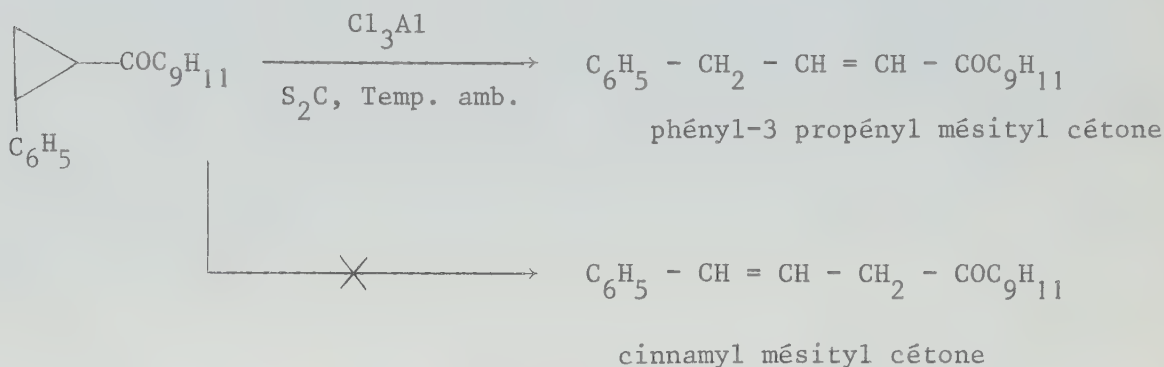
I N T R O D U C T I O N

On trouve dans la littérature de nombreux exemples de réarrangements de cétones en série cyclopropanique, ce sont essentiellement des isomérisations photochimiques (1), thermiques (2) et acido-catalysées (3 à 7). Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à ce dernier type de réaction car les résultats obtenus sont très contradictoires. Certaines cyclopropylcétones ne subissent pas de transformations en présence de chlorure d'aluminium, c'est le cas de la cyclopropyl méthyl cétone (6), c'est celui également de la méthyl-1 cyclopropyl méthyl cétone (7). Par contre, pour d'autres et en particulier pour les cétones substituées en 2 sur le cycle propanique, on observe une ouverture très facile, mais les produits formés sont différents selon le catalyseur utilisé. Dans certains cas on obtient une ouverture classique (8) entre les carbones 1 et 2 du cycle qui conduit à des cétones β , γ -éthyléniques (3, 5), dans d'autres ce sont des cétones α , β -éthyléniques qui sont isolées (4). On a simplement supposé jusqu'à présent que ces dernières étaient formées par migration de la double liaison (4).

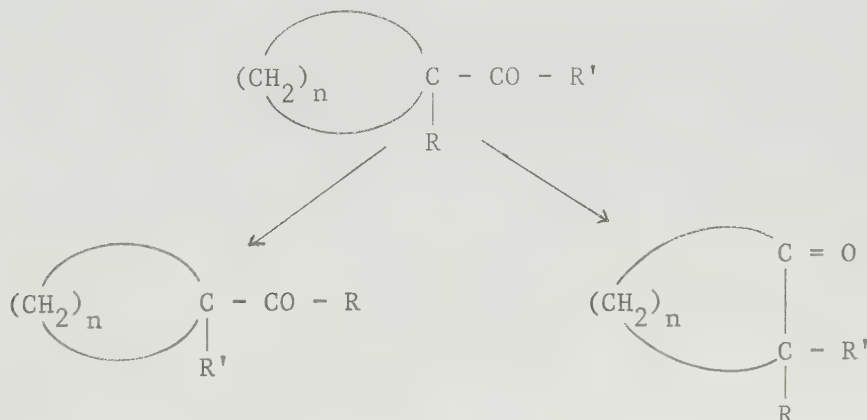
C'est ainsi que H.M. WALBORSKY (3) obtient la cétone β , γ -éthylénique, la cinnamyl phényl cétone lorsqu'il traite la phényl-2 cyclopropyl phényl cétone par l'acide p-toluène sulfonique en tube scellé.



Par contre, J.P. FREEMAN (4) obtient la cétone α , β -éthylénique isomère en utilisant le chlorure d'aluminium comme catalyseur.



Nous avons récemment montré avec A. BLACHERE (9) que les phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones ne conduisaient pas, en présence de chlorure d'aluminium, à l'extension du cycle, ni à un échange de radicaux comme cela se produit pour des cétones présentant des cycles plus importants (10).



Lors de l'isomérisation par le chlorure d'aluminium des phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones, il y a seulement rupture du noyau cyclopropanique et formation de cétones α , β -éthyléniques.

Nous avons complété et poursuivi ce travail en nous proposant d'étudier le mode d'ouverture du cycle et l'influence des substituants sur cette ouverture. Compte tenu de la nature et de la stéréochimie des produits de transposition isolés, nous nous efforcerons de proposer un mécanisme réactionnel.

Dans une première partie, nous avons synthétisé les cétones α , β -éthyléniques isomères des phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones, dans le but de confirmer leur présence dans les mélanges de transposition des phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones par le chlorure d'aluminium. Nous nous sommes également attachés à déterminer la configuration des isomères formés.

La formation de cétones α , β -éthyléniques étant prouvée, nous avons voulu vérifier, dans une deuxième partie, que l'ouverture du cycle s'effectue d'une façon classique entre les carbones 1 et 2. Nous avons pensé que l'isomérisation du benzoyl cyclopropane pourrait nous permettre de répondre à cette question. En effet, la synthèse de l'intermédiaire probable, la cétone β , γ insaturée était plus aisée qu'avec les composés précédemment étudiés. De plus, il devait être, à priori, possible de montrer qu'il y avait passage par une cétone β , γ -éthylénique car la cyclisation par le chlorure d'aluminium simultanée ou consécutive à l'ouverture du cycle pouvait conduire à l' α -tétralone qu'il serait facile d'identifier.

Enfin, au cours de la troisième et de la quatrième partie, nous avons étudié l'isomérisation d'alcoyl-1 et de phényl-1 cyclopropyl phényl cétones qui permettaient d'aborder le problème de l'influence de la substitution sur le cours de la transposition. La présence de groupements réputés pour favoriser l'extension de cycle, méthyl ou phényl en 1 (11) pouvait imposer à la réaction un cours différent et en tout état de cause, apporter des indications sur le mécanisme de l'ouverture du cycle et sur les réactions qui se produisent pendant ou après cette ouverture.

L'ensemble des recherches que nous venons de schématiser fait l'objet de notre thèse de Doctorat ès-sciences physiques. Les quatre

mémoires qui la constituent ont paru ou sont en cours de parution au Bulletin de la Société Chimique de France sous les titres suivants :

- 1er Mémoire :

Transposition par AlCl_3 de phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones,
Bull. Soc. Chim., 1969, 3258

- 2ème Mémoire :

Transposition par AlCl_3 de cyclopropyl alcoyl cétones et de la cyclopropyl phényl cétone,
Enregistré le 29 Avril 1970, sous le n° 2285.

- 3ème Mémoire :

Transposition par AlCl_3 d'alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones,
Enregistré le 29 Avril 1970, sous le n° 2286.

- 4ème Mémoire :

Transposition par AlCl_3 de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone,
à paraître.

B I B L I O G R A P H I E

- - - - -

- (1) J.N. PITTS *et* I. NORMAN,
J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 4815
- (2) R.M. ROBERTS *et* R.G. LANDOLT,
J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 2281
- (3) H.M. WALBORSKY *et* L. PLONSKER,
J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 2138
- (4) J.P. FREEMAN,
J. Org. Chem., 1966, 31, 538
- (5) R.C. FUSON *et* F.M. BAUMGARTNER,
J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 3255
- (6) H. HART *et* R.H. SCHLÖSBERG,
J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 5030
- (7) J.L. RIPOLL *et* J.M. CONIA,
Bull. Soc. Chim., 1965, 2755
- (8) C. BUCHI,
J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 750
- (9) Mme BLACHERE-TAULEMESSE,
Thèse Doctorat de Spécialité, MONTPELLIER 1969
- (10) J. ROUZAUD,
Thèse Doctorat ès-Sciences Physiques, MONTPELLIER 1960
L. GIRAL,
Thèse Doctorat ès-Sciences Physiques, MONTPELLIER 1963
J. CROUZET,
Thèse Doctorat ès-Sciences Physiques, MONTPELLIER 1968
- (11) M. JULIA, Y. NOËL *et* R. GUEGAN,
Bull. Soc. Chim., 1968, 3742

C H A P I T R E I

- - -

TRANSPOSITION DE PHENYL-1 CYCLOPROPYL ALCOYL CETONES

- - - - -

G. COMBAUT et L. GIRAL,

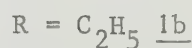
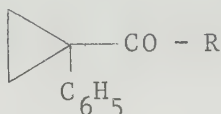
Bull. Soc. Chim. France 1969, 3258

G. COMBAUT et L. GIRAL,

C.R. Acad. Sci. Paris, 1968, 266, série C, 1396

TRANSPOSITION DE PHÉNYL-1 CYCLOPROPYL ALCOYL CETONES

Les phényl-1 cyclopropyl méthyl et éthyl cétones 1a et 1b ont été synthétisées par action de l'organomagnésien convenable sur le phényl-1 cyclopropane nitrile (1, 2).



Les différents essais de réarrangement de ces cétones sont reportés dans le tableau 1.

L'acide sulfurique à 0°C et à 100°C est sans effet sur ces composés, on récupère intégralement la cétone de départ. Par contre, le chlorure d'aluminium utilisé sans solvant (3) isomérisé 1a et 1b. Néanmoins, il faut atteindre des proportions de 2,5 moles de chlorure d'aluminium pour une de cétone et une température de 100°C pour observer une transformation notable, alors qu'à cette température 1,25 mole seulement de chlorure d'aluminium était nécessaire pour transposer les cétones alicycliques A et B (4, 5).

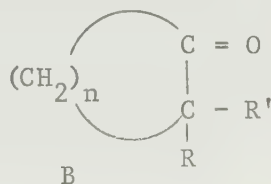
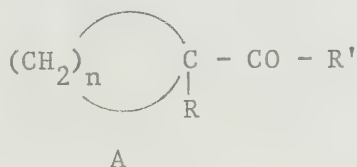


TABLEAU 1. - Isomérisation de 1a et 1b.

Réactif	Cétone	T°C	Conditions		Résultats
			Temps	Rdt %	
SO ₄ H ₂ (d = 1,83), 3 moles	1a	0	30 mn	60	}Aucune transposition
	1b	0	30 mn	50	
	1b	100	30 mn	50	Aucune transposition
	1a	100	5 mn	80	}Aucune transposition
SO ₄ H ₂ (d = 1,83), 15 moles Cl ₃ Al, 1,3 moles	1b	100	5 mn	70	
	1a	100	1 h	75	Aucune transposition
	1a	130	1 h		}Produit de polymérisation
	1b	130	1 h		
Cl ₃ Al, 2 moles Cl ₃ Al, 2 moles Cl ₃ Al, 2,5 moles	1a	190	2 h		Produit de polymérisation
	1a	100	1 h	75	Aucune transposition
	1a	100	1 h	75	Aucune transposition
	1a	50	1 h	75	Aucune transposition
Cl ₃ Al, 2,5 moles	1b	50	1 h	70	
	1b	75	1 h	65	80 % de cétone de départ inchangée 67 % de cétone isomérisée 70 % de cétone isomérisée
	1a	100	1 h	65	
	1b	100	1 h	60	

La stabilité très importante des cétones 1 est assez surprenante. En effet, il a été montré que la phényl-2 cyclopropyl mésityl cétone s'isomérisait totalement dans des conditions moins énergiques (Cl_3Al dans un solvant à la température ambiante) (7). Cet ordre de réactivité va d'ailleurs à l'encontre de ce qui a été récemment observé par M. JULIA et Y. NOËL (8) à propos d'(hydroxy-1' éthyl) cyclopropanes. Les alcools possédant un substituant sur le carbone en 1 du cyclopropane s'isomérisent plus rapidement en milieu acide perchlorique que ceux possédant une substitution en 2.

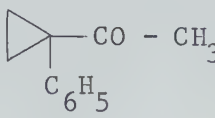
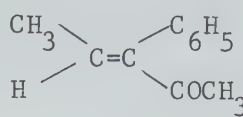
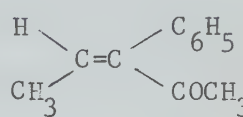
Les produits obtenus à partir de 1a et 1b, au cours de la transposition à 100° , ont été identifiés.

Le spectre infrarouge du mélange obtenu lors de la transposition de 1a à 100° présente quatre fréquences carbonyles ($\nu_{\text{C=O}}$ (CCl_4) 1715, 1704, 1698, 1678 cm^{-1}).

La chromatographie en phase vapeur sur colonne Cyano-silicone XE 60 confirme la présence de quatre dérivés, dont l'un (2ème pic) est du à la cétone de départ non isomérisée. Le premier produit élué est une alcoyl benzyl cétone 2a ou 2b provenant vraisemblablement d'une réaction de rétroaldolisation consécutive à la transposition sur laquelle nous reviendrons. Le quatrième pic a pu être attribué à partir du spectre de R.M.N. effectué sur le mélange à la phényl-3 pentène-3 one-2 trans 3a en ce qui concerne la transposition de 1a et à la phényl-4 hexène-4 one-3 trans 3b dans le cas de 1b. Ces cétones n'étaient pas connues. Leur synthèse ainsi que leurs caractéristiques sont indiquées dans la partie expérimentale de ce chapitre.

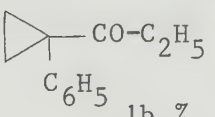
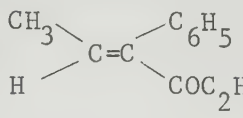
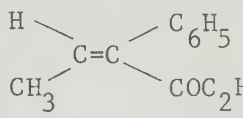
Les troisième produits ont pu être identifiés. Il s'agit de la phényl-3 pentène-3 one-2 cis 4a et de la phényl-4 hexène-4 one-3 cis 4b. Ces résultats sont résumés pour 1a dans le tableau 2 et pour 1b dans le tableau 3.

TABLEAU 2. - Transposition de 1a à 100° en présence de 2,5 moles de Cl_3Al pour une mole de cétone.

Temps	 <u>1a</u> %	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-COCH}_3$ <u>2a</u> %	 <u>3a</u> %	 <u>4a</u> %
15 mn	56	7	25	12
30 mn	54	7	29	10
1 H	33	13	44	10
2 H	7	33	50	10

Ces tableaux rendent compte également des pourcentages respectifs de chacun des quatre produits en fonction des temps de réactions de 1a et 1b avec le chlorure d'aluminium. La composition indiquée a été obtenue à partir de la courbe d'intégration des chromatogrammes. Ces valeurs sont en parfait accord avec celles calculées par R.M.N. en se basant sur l'intensité des groupements méthyle des acétyles dans le cas de 1a.

TABLEAU 3. - Transposition de 1b à 100° en présence de 2,5 moles de Cl_3Al pour une mole de cétone.

Temps	 <u>1b</u> %	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-COC}_2\text{H}_5$ <u>2b</u> %	 <u>3b</u> %	 <u>4b</u> %
15 mn	65	3	28	4
30 mn	55	8	32	5
1 H	29	13	53	5

Il apparaît que les valeurs notées dans le tableau 3 sont sensiblement voisines de celles du tableau 2. Le fait de remplacer un groupement acétyle par un groupement propionyle dans ces cétones cyclopropaniques n'apporte pratiquement aucune modification à la nature et à la composition des

produits isolés contrairement à ce qui est observé avec les alcoyl phényl cétones dans des réactions du même type (9).

La proportion pratiquement constante en fonction du temps des cétones 4a et 4b laisse supposer qu'un équilibre pourrait intervenir entre les constituants. Des équilibres de ce type ont déjà été notés à propos des cétones aliphatiques (3, 10). De plus, la formation d'alcoyl benzyl cétone pourrait provenir, soit directement de la réaction de réarrangement de 1 (11), soit encore d'une dégradation des cétones éthyléniques 3 ou 4. Afin de confirmer ces dernières remarques, nous avons synthétisé les cétones 3 et 4 après avoir justifié la configuration donnée précédemment puis étudié leur comportement en présence de chlorure d'aluminium.

Configurations et synthèses de 3a, 3b, 4a et 4b. -

De nombreuses études d'attribution de configuration de cétones α,β -éthyléniques ont été effectuées, tant en infrarouge (12 à 15) qu'en R.M.N. (16, 17, 18, 19).

En particulier, R.L. ERSKINE (12) a noté que la pentène-3 one-2 et la phényl-4 butène-3 one-2 présentent en infrarouge, deux fréquences carbonyles et une fréquence de vibration de valence $\nu_{C=C}$ lorsque ces composés sont de configuration trans. L'auteur en conclut que ces cétones trans sont un mélange de deux conformères Scis et Strans. En ce qui concerne la phényl-3 pentène-3 one-2 3a isolée lors de la transposition de 1a, la construction du modèle moléculaire permet de préciser que l'isomère cis 4a, en raison de l'encombrement stérique existe préférentiellement dans la conformation Scis. Par contre, l'isomère trans 3a peut posséder les deux conformations Scis et Strans (figures 1 et 2).

La présence des deux fréquences carbonyles à 1698 et 1678 cm^{-1} dans le spectre infrarouge de 3a laisse supposer que cette cétone a une configuration trans. Pour vérifier cette attribution, nous avons réalisé l'oxydation de 3a par l'hypobromite de sodium (20) et obtenu l'acide méthyl

atropique F. 137° identique à celui décrit dans la littérature (21), comme étant l'isomère trans. L'acide méthyl atropique cis F. 99° a des caractéristiques spectrales totalement différentes de l'acide précédent.

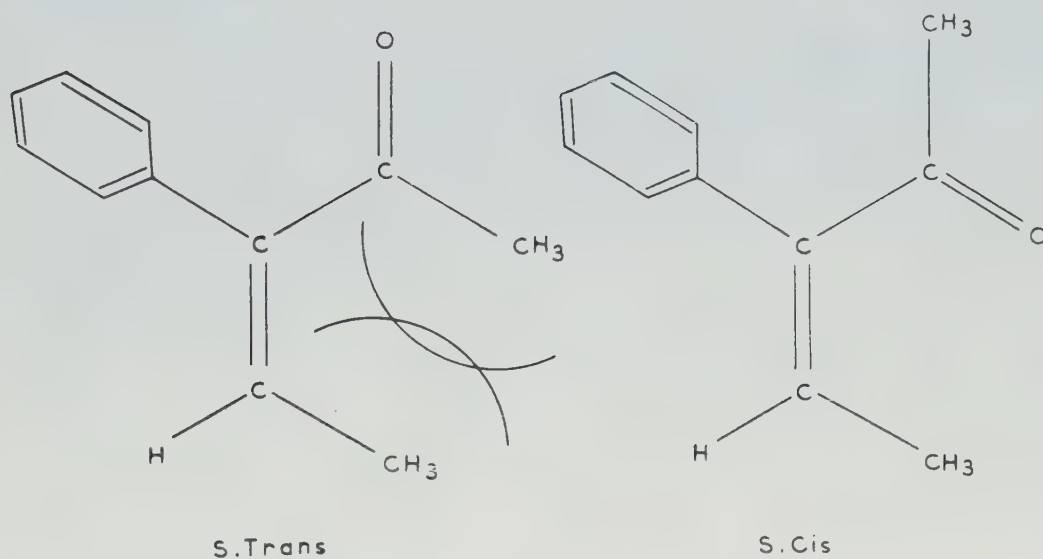


FIGURE 1- Cisphényl-3 pentène-3 one-2

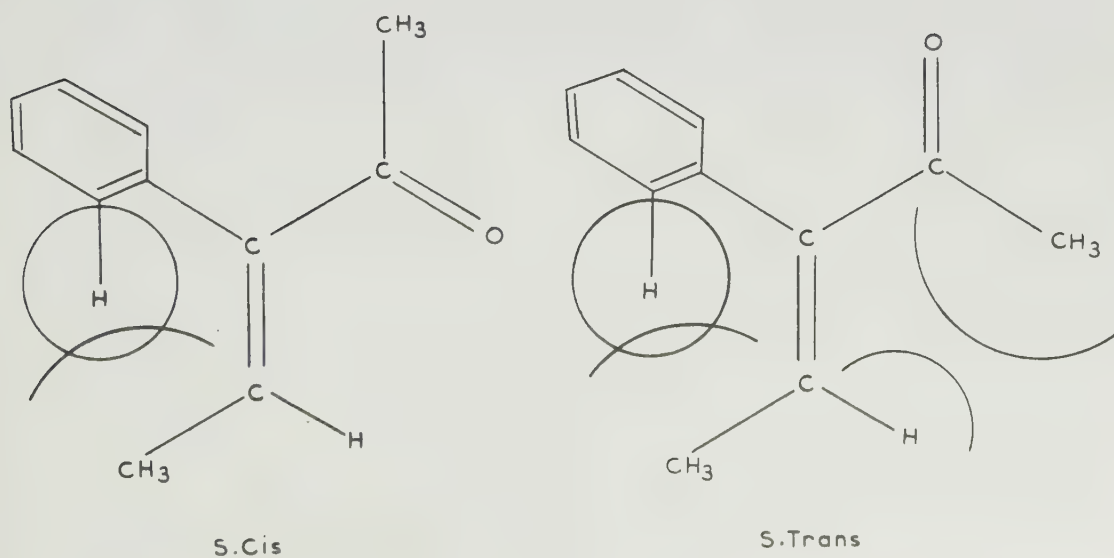


FIGURE 2- Transphényl-3 pentène-3 one-2

La phényl-4 hexène-4 one-3 3b, présentant les mêmes caractéristiques que 3a et en particulier deux bandes carbonyles en infrarouge ; nous lui avons également attribué la configuration trans (21).

Ces cétones éthyléniques n'étant pas décrites dans la littérature et les quantités isolées en effectuant la chromatographie des mélanges de transposition étant faibles, nous avons cherché à les synthétiser.

Une méthode classique d'obtention de cétones α,β -éthyléniques consiste à effectuer l'addition d'un aldéhyde et d'une cétone en milieu basique (22). Pour les cétones envisagées ici, elle ne nous a pas donné de résultats satisfaisants. Par contre, la déshydratation de l'hydroxy-3 phényl-3 pentanone-2 5a et de l'hydroxy-4 phényl-4 hexanone-3 5b, pouvait constituer une méthode de synthèse. La préparation de ces cétoles est indiquée dans la partie expérimentale. La déshydratation par l'acide formique à reflux permet d'obtenir la cétone identique à celle isolée à partir du mélange de transposition. La déshydratation au moyen d'acide sulfurique permet d'atteindre les cétones 3a et 3b mais également les isomères cis 4a et 4b. Les résultats des différents essais de déshydratation par l'acide sulfurique sont réunis dans le tableau 4.

TABEAU 4. - Déshydratation des cétoles 5a et 5b par SO_4H_2 .

Conditions	Cétol	<u>3</u>	<u>4</u>
Température ambiante 3 minutes	5a	61 %	39 %
	5b	56 %	44 %
Température ambiante 5 minutes	5a	65 %	35 %
	5b	77 %	23 %
100° 1/2 H	5a	90 %	10 %
	5b	94 %	6 %

Nous avons séparé dans chaque cas, les isomères cis des isomères trans sur colonne d'alumine, après nous être assurés qu'aucune isomérisation ne se produisait sur l'alumine. Les caractéristiques de chacune des cétones ainsi obtenues sont reportées dans la partie expérimentale.

La construction des modèles moléculaires nous avait permis de préciser que les isomères cis ne pouvaient présenter que la configuration Scis. Effectivement, les cétones 4a et 4b présentent en infrarouge une seule fréquence carbonyle à 1698 cm^{-1} pour 4a et 1701 cm^{-1} pour 4b. Les spectres R.M.N. de ces dernières cétones sont également différents de ceux de leurs isomères trans. En particulier, le groupement méthyle en α de la double liaison donne un doublet centré à 1,94 ppm pour 4a et 1,93 ppm pour 4b en accord avec le fait qu'il subit un déplacement vers les champs faibles dû au carbonyle cis. Dans le cas des isomères trans, ce même doublet n'est qu'à 1,66 ppm pour 3a et 1,65 ppm pour 3b. La position du quartet de l'hydrogène vinylique se différencie également dans les deux isomères, il est situé à 6 ppm pour 4a et 4b et à 6,84 ppm pour 3a et 3b. Ces différentes valeurs (solvant CCl_4) sont en accord avec les résultats obtenus par J.E. BALDWIN sur les cis et trans pentène-3 one-2 (17).

Conformation préférentielle de 3a et 3b trans. -

La projection du modèle moléculaire de la phényl-3 pentène-3 one-2 trans 3a (figures 1 et 2) met en évidence l'existence de deux conformères possédant chacun en I.R. une fréquence carbonyle caractéristique.

De nombreux auteurs (12 à 15) ont étudié la conjugaison du groupement carbonyle avec la liaison éthylénique. En particulier, E.A. BRAUDE et C.J. TIMMONS (14) ont montré que pour des cétones α,β -éthyléniques de conformation rigide, lorsque la différence $\Delta\nu = (\nu_{\text{C=O}} - \nu_{\text{C=C}})$ est inférieure à 70 cm^{-1} , la fréquence carbonyle doit être attribuée au conformère Strans, lorsqu'elle est supérieure à 70 cm^{-1} , il s'agit du conformère Scis. Il a été noté également que lorsque les deux conformations sont présentes de toute façon $(\nu_{\text{C=O}})_{\text{Scis}} > (\nu_{\text{C=O}})_{\text{Strans}}$. Compte tenu de ces résultats, nous avons effectué les attributions :

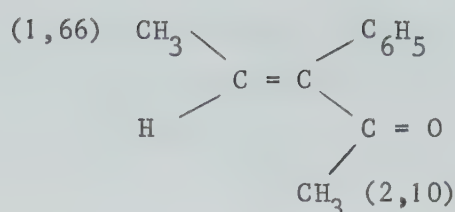
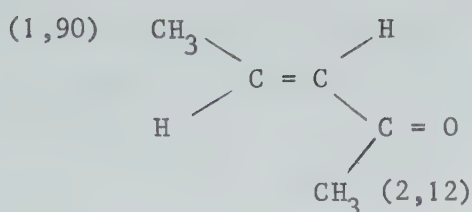
<u>3a</u>	$\nu_{\text{C=O}}$ Scis 1698 cm^{-1}	$\nu_{\text{C=O}}$ Strans 1678 cm^{-1}	$\nu_{\text{C=C}}$ 1623 cm^{-1}
<u>3b</u>	$\nu_{\text{C=O}}$ Scis 1701 cm^{-1}	$\nu_{\text{C=O}}$ Strans 1684 cm^{-1}	$\nu_{\text{C=C}}$ 1629 cm^{-1}

Les pourcentages respectifs de chacun des isomères est assez difficile à définir. Il faudrait en effet pour cela connaître de façon précise le coefficient d'extinction molaire de l'un d'entre eux au moins. Si cependant on suppose que les deux coefficients sont voisins (23), le rapport des intensités des bandes permet de donner approximativement les proportions des conformères dans les conditions utilisées. Nous obtenons pour 3a, 50 % de Scis et 50 % de Strans, pour 3b 55 % de Scis et 45 % de Strans. Nous retrouvons pour ces deux cétones, les résultats notés par J. KÖSSANYI qui signale que dans la série des cétones vinyliques $\text{RCOCH}=\text{CH}_2$, plus R devient encombrant, plus le conformère Scis est favorisé (23).

L'examen des modèles projetés figure 2, fait apparaître que le groupement méthyl vinylique occupe un volume qui est suffisant pour empêcher le groupement phényle d'être coplanaire avec la double liaison éthylénique. Ceci est confirmé par les spectres U.V.

En effet, les composés ne présentant aucun empêchement stérique à une conjugaison double liaison groupement phényle, comme le styrène (24) ou les acides méthyl et éthyl atropiques cis (21) ont un maximum d'absorption vers 250 nanomètres avec un coefficient d'extinction molaire élevé toujours supérieur à 10.000. Par contre, les cétones 3a et 3b, comme d'ailleurs les acides méthyl et éthyl atropiques trans décrits par K. NILSSON (21), présentent des courbes sans maximum possédant un point d'inflexion mal défini vers 235 nanomètres auquel correspondent des coefficients d'extinction molaire compris entre 5500 et 6000. Les faibles valeurs de ces coefficients sont indicatives d'un empêchement à la conjugaison. Dans chacun des cas envisagés, le groupement phényle a tourné d'un certain angle par rapport au plan défini par la liaison éthylénique et le carbonyle.

Ces résultats qualitatifs sont confirmés par R.M.N. Si l'on compare les spectres de la pentène-3 one-2 trans et de la phényl-3 pentène-3 one-2 trans 3a, on note que le remplacement du proton en 3 par un groupement phényle déplace le signal du méthyl en 4 vers les champs forts de 0,24 ppm. Un tel déplacement est en accord avec le fait que le phényle n'est pas coplanaire avec la double liaison éthylénique. Dans le cas contraire, un déplacement vers les champs faibles aurait été observé.



Transposition des cétones 3 et 4. -

Les cétones 3a et 3b isolées à partir des mélanges de transposition des phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones, ont, comme nous venons de le montrer, une structure trans.

Nous nous sommes demandés si ces composés provenaient directement des cétones cyclopropaniques ou s'ils résultaient d'une isomérisation des cétones 4 préalablement formées. En effet, les valeurs notées dans le tableau 4, montrent qu'une isomérisation de 4a ou 4b en leurs isomères 3a et 3b n'est pas à rejeter car, pour des temps de réaction allant de 2 minutes à 30 minutes, la proportion de cétones trans augmente considérablement au détriment de la cétone cis.

Afin d'apporter quelques renseignements sur ce point, nous avons traité les cétones 3b et 4b dans des conditions identiques à celles utilisées pour la transposition de 1b (15 minutes à 100° en présence de 2,5 moles de chlorure d'aluminium pour une de cétone).

Les résultats sont reportés ci-dessous :

<u>3b</u>	5 % <u>2b</u>	7 % <u>4b</u>	88 % <u>3b</u>
<u>4b</u>	5 % <u>2b</u>	9 % <u>4b</u>	86 % <u>3b</u>

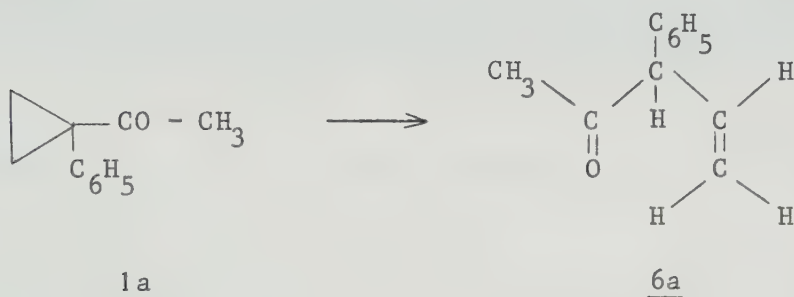
Ils indiquent qu'un équilibre thermodynamique s'établit entre les deux formes stéréoisomères 3b et 4b et que l'éthyl benzyl cétone 2b se forme au cours de cette réaction.

Si nous supposons que lors du réarrangement de la phényl-1 cyclopropyl éthyl cétone 1b, il se forme tout d'abord la phényl-4 hexène-4 one-3 cis 4b, il doit être possible, compte tenu des résultats précédents, de retrouver la composition notée dans la première ligne du tableau 3. On constate en

effet dans ce dernier tableau que 35 % de 1b ont disparu pour donner, selon l'hypothèse précédente 35 % de 4b. Ces 35 % évoluent vers l'équilibre noté ci-dessus en 29 % de 3b, 3 % de 2b et 3 % de 4b restent inchangés. Ces chiffres sont en accord avec ceux trouvés par isomérisation de la cétone 1b (ligne 1, tableau 3).

Des résultats analogues sont obtenus avec 3a et 4a, l'interprétation de la composition des produits isolés à partir de 1b peut être étendue à 1a.

La formation préférentielle de la cétone de configuration cis au début de la réaction serait en faveur d'une ouverture classique du cyclopropane en milieu acide (25). En effet, dans une réaction acidocatalysée 1a devrait conduire théoriquement à la phényl-3 pentène-4 one-2 6a.



On sait que les cétones β,γ -éthyléniques sont instables (26 à 29) et se transposent aisément en leurs isomères α, β insaturés. Il a d'ailleurs été montré que la stéréosélectivité de cette réaction est très élevée. Il n'est donc pas improbable que la phényl-3 pentène-4 one-2 donne très rapidement la phényl-3 pentène-3 one-2 cis. Cette dernière conduirait à la composition observée par suite de l'isomérisation cis-trans déjà étudiée.

Il est à noter que lors de la transposition des phényl-1 cyclopropylalcoyl cétones nous n'avons pas observé d'extension de cycle ($C_3 \rightarrow C_4$) ni d'échange de radicaux.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E



- Indications générales -

Point de fusion. -

Les points de fusion (F) non corrigés ont été déterminés en capillaire à l'aide de l'appareil du Dr. TOTTOLI.

2,4 D.N.P. -

La notation 2,4 D.N.P. est l'abréviation de dinitro-2,4 phényl hydrazone.

Chromatographie en phase vapeur (C.P.V.). -

Les chromatographies analytiques ont été effectuées sur un appareil AEROGRAPH HY-FI, modèle 600 C, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme, gaz vecteur : azote.

Spectres infrarouges. -

Les spectres I.R. ont été déterminés au moyen, soit d'un spectrophotomètre PERKIN-ELMER, modèle 457, soit d'un appareil LEITZ à double faisceau, réseau III, en film ou en solution dans le tétrachlorure de carbone. L'échelle des fréquences a été étalonnée par rapport au spectre du polystyrène ; elles sont données avec une précision de 3 cm^{-1} .

Spectres de Résonance Magnétique Nucléaire. -

Les spectres R.M.N. ont été enregistrés au Laboratoire de Résonance Magnétique Nucléaire de la Faculté des Sciences de MONTPELLIER, sur un appareil VARIAN A 60 en utilisant le TMS comme référence interne. Dans la description des spectres, nous employons les symboles suivants :

s = singulet d = doublet t = triplet q = quartet

Sauf indication contraire, les positions des pics sont données en ppm, en solution dans CDCl_3 .

SYNTHESE DES CETOLS 5a ET 5b

- Hydroxy-2 éthyl-2 phényl-2 acétonitrile :

La cyanhydrine est préparée par action de l'acide cyanhydrique sur la phényl éthyl cétone (30).

- Hydroxy-3 phényl-3 pentanone-2 (5a) :

Le cétol 5a est synthétisé conformément à la méthode d'ELPHIMOFF-FELKIN (31) par action de l'iodure de méthyl magnésium sur la cyanhydrine précédente dont la fonction hydroxyle a été bloquée au préalable par le 2,3-dihydropyranne.

Le rendement en produit chromatographiquement pur (colonne XE 60 cyano-silicone) est de 50 %, $Eb_{0,4} = 78^\circ$.

- Analyse $C_{11}H_{14}O_2$	Calc. % C 74,13	H 7,92	O 17,96
	Tr. 73,94	8,01	17,91

- I.R. (CCl_4) $\nu_{OH} = 3636\text{ cm}^{-1}$, 3497 cm^{-1}
 $\nu_{C=O} = 1706\text{ cm}^{-1}$

L'oxime est directement préparée à partir de l'imine (32) que l'on isole en cours de réaction en traitant cette dernière par l'hydroxylamine et l'acétate de sodium en présence d'acide chlorhydrique concentré.

- Oxime F. 80° (alcool-eau)

Analyse $C_{11}H_{15}NO_2$	Calc. % N 7,25
	Tr. 7,39

- Hydroxy-4 phényl-4 hexanone-3 (5b) :

Ce cétol est préparé par action du bromure d'éthyl magnésium sur la cyanhydrine précédente, $Eb_{0,8} = 100^\circ$, rendement 50 % en utilisant le même mode opératoire que pour 5a.

- Analyse $C_{12}H_{16}O_2$ Calc. % C 74,97 H 8,39 O 16,65
 Tr. 74,86 8,49 16,45
- I.R. (CCl_4) $\nu_{OH} = 3620\text{ cm}^{-1}$, 3484 cm^{-1}
 $\nu_{C=O} = 1705\text{ cm}^{-1}$
- Oxime F. 85°
 Analyse $C_{12}H_{17}NO_2$ Calc. % N 6,76
 Tr. 6,85

Remarque. - Nous n'avons jamais pu obtenir les cétols 5a et 5b par hydrolyse de la chlorocétone au moyen de potasse alcoolique (33). Le produit obtenu est l'ester éthylique de l'acide méthyl-2 phényl-2 butanoïque correspondant à la transposition de FAVORSKY, $E_b_2 = 95^\circ$.

- Analyse $C_{13}H_{18}O_2$ Calc. % C 76,68 H 8,80 O 15,51
 Tr. 76,78 8,83 15,35
- I.R. (CCl_4) $\nu_{C=O} = 1736\text{ cm}^{-1}$

DESHYDRATATION DE 5a ET 5b

- *Trans* phényl-3 pentène-3 one-2 (3a) :

3a est obtenu par déshydratation de 5a. 2 g de cétol sont traités par 25 ml d'acide formique pendant 5 heures au reflux de l'acide formique. Le mélange réactionnel est jeté dans de la glace. On obtient 3a avec un rendement de 65 %, $E_b_5 = 107^\circ$.

- Semi-carbazone F. 160° (alcool-eau)
 Analyse $C_{12}H_{15}N_3O$ Calc. % N 19,34
 Tr. 19,26
- I.R. (film) $\nu_{C=O}$ s-cis 1698 cm^{-1}
 $\nu_{C=O}$ s-trans 1678 cm^{-1}
 $\nu_{C=C}$ 1623 cm^{-1}
- R.M.N. ($CDCl_3$) 2,28 ppm (s), 7 ppm (q), 1,71 ppm (d).

- Trans phényl-4 hexène-4 one-3 (3b) :

La même méthode de déshydratation que pour 3a est utilisée.

$Eb_1 = 92^\circ$, rendement 70 %.

- Analyse $C_{12}H_{14}O$	Calc. %	C 82,72	H 8,10	O 9,18
	Tr.	82,55	8,20	9,37

Aucun dérivé caractéristique n'a été obtenu pour cette cétone.

- I.R. (film)	$\nu_{C=O}$	s-cis	1701 cm^{-1}
		s-trans	1684 cm^{-1}
	$\nu_{C=C}$		1629 cm^{-1}

- R.M.N. ($CDCl_3$) 1,73 ppm (d), 7 ppm (q).

- Cis phényl-3 pentène-3 one-2 (4a) :

La déshydratation de 5a par l'acide sulfurique concentré conduit à un mélange des isomères 4a et 3a. 1 g de cétole dans 6 ml d'acide sulfurique ($d = 1,83$) est agité deux minutes à la température ambiante. Le produit de réaction ($Eb_{1,5} = 87^\circ$, rendement 80 %) est formé, d'après l'analyse en C.P.V. (colonne XE 60), de 61 % de 3a et 39 % de 4a. La séparation des deux isomères se fait par chromatographie sur colonne d'alumine à raison de 1 g de produit pour 50 g d'alumine. Le premier composé élué, à l'éther de pétrole est 4a. En partant de 1 g de cétole, on obtient après chromatographie, 150 mg de l'isomère cis 4a.

- I.R. (film) $\nu_{C=O}$ 1698 cm^{-1}

- R.M.N. 1,94 ppm (d), 2,19 ppm (s), 6,05 ppm (q).

La présence du quartet à 6 ppm prouve que nous sommes en présence de l'isomère cis.

- Cis phényl-4 hexène-4 one-3 (4b) :

La déshydratation de 5b par l'acide sulfurique dans les mêmes conditions que pour 4a, conduit à un mélange formé de 44 % de 4b et 56 % de 3b ($Eb_{1,5} = 100^\circ$, rendement 70 %).

Une chromatographie sur colonne d'alumine permet d'obtenir, en partant de 1 g de cétol, 200 mg de 4b.

- I.R. (film) $\nu_{C=O}$ 1701 cm^{-1}
- R.M.N. 1,93 ppm (d), 6 ppm (q)

SYNTHESE DES PHENYL-1 CYCLOPROPYLALCOYLKETONES 1a, 1b

- Phényl-1 cyclopropane nitrile :

Ce nitrile a été synthétisé (1, 2) avec un rendement de 54 % en produit chromatographiquement pur (C.P.V., colonne XE 60), $Eb_4 = 105^\circ$.

L'hydrolyse par la potasse alcoolique en milieu diéthylène glycol conduit à l'acide phényl-1 cyclopropane carboxylique F. 82° (Litt. (34) 83°).

- Phényl-1 cyclopropylméthyl cétone (1a) :

Cette cétone a été préparée avec un rendement de 85 % (1), $Eb_{0,7} = 65^\circ$.

- 2,4 D.N.P. F. $131-132^\circ$ (alcool)

Analyse $C_{17}H_{16}O_4N_4$ Calc. N % 16,46

Tr. 16,31

- Semi-carbazon F. 175° (alcool)

- I.R. (film) $\nu_{C=O}$ 1695 cm^{-1}

- R.M.N. 2 ppm (s), 7,4 ppm (s), 1,38 ppm (A_2B_2 cyclopropane)

- Phényl-1 cyclopropyléthylcétone (1b) (1) :

Cette cétone est obtenue par action du bromure d'éthyl magnésium sur le phényl-1 cyclopropane nitrile. On utilise le même mode opératoire que pour 1a. 1b est isolé avec un rendement de 85 %, $Eb_2 = 85^\circ$.

- Analyse $C_{12}H_{14}O$ Calc. % C 82,72 H 8,10 O 9,18

Tr. 82,55 8,16 9,37

- 2,4 D.N.P. F. 105° (méthanol)

Analyse $C_{18}H_{18}O_4N_4$ Calc. % N 15,81

Tr. 15,66

- I.R. (film) $\nu_{C=O}$ 1694 cm^{-1}

- R.M.N. 0,91 ppm (t), 2,31 ppm (q), 7,4 ppm (s), 1,36 ppm (A_2B_2 cyclopropane).

TRANSPOSITION DE 1a et 1b PAR LE CHLORURE D'ALUMINIUM

La méthode utilisée est celle donnée par C. MONPETIT (3).

La cétone placée dans un tube à réaction, est portée pendant quelques minutes à la température choisie. La quantité correspondante de Cl_3Al est ajoutée. Le temps de réaction écoulé, on décompose dans le tube à réaction par de la glace. Après extraction à l'éther et traitement classique, le mélange de transposition est, soit distillé, soit directement purifié par traitement au noir animal. Nous avons vérifié que les mélanges réactionnels distillés ou non, présentaient les mêmes chromatogrammes. Les mesures en C.P.V. ont été effectuées sur colonne XE 60 à 170°.

B I B L I O G R A P H I E

- (1) S.C. BUNCE *et* J.P. CLOKE,
J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 2264
- (2) M.S. NEWMAN,
J. Org. Chem., 1966, 31, 1379
- (3) C. MONPETIT, L. GIRAL, J. ROUZAUD,
C.R. Acad. Sci. (C), 1965, 261, 4142
- (4) A. BLACHERE-TAULEMESSE,
Thèse Doctorat de Spécialité, MONTPELLIER Février 1969
- (5) S. DURAND,
Diplôme d'Etudes Supérieures, MONTPELLIER Octobre 1967
- (6) H. HART *et* R.H. SCHLÖSBERG,
J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 5030
- (7) J.P. FREEMAN,
J. Org. Chem., 1966, 31, 538
- (8) M. JULIA, Y. NOËL *et* R. GUEGAN,
Bull. Soc. Chim., 1968, 3742
- (9) B. CALAS
Thèse Doctorat de Spécialité, MONTPELLIER 1967
- (10) I. ELPHIMOFF-FELKIN *et* M. VERRIER,
Bull. Soc. Chim., 1963, 448
- (11) J.E. DUBOIS *et* P. BAUER,
Bull. Soc. Chim., 1967, 1157
- (12) R.L. ERSKINE *et* E.S. WRIGHT,
J. chem. Soc., 1960, 3425
- (13) O. WINTERSTEINER,
J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 6193

- (14) E.A. BRAUDE *et* C.J. TIMMONS,
J. Chem. Soc., 1956, 78, 6193
- (15) C.J. TIMMONS,
4ème Meeting de spectroscopie moléculaire, BOLOGNE 1954
- (16) J.M. JACKMAN, *Richard H. WILEY*,
Proc. Chem. Soc., (London), 1958, 196
- (17) J.E. BALDWIN,
J. Org. Chem., 1965, 30, 2423
- (18) J. RONAYNE, M.V. SARGENT *et* D.H. WILLIAMS,
J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 5288
- (19) J.L. PIERRE, R. BARLET, P. ARNAUD,
Spectro. Chem. Acta, 1967, 23 A, 2297
- (20) N.E. KOLOGRIVOVA *et* V.N. BELOV,
Chem. Abst., 1958, 19929
- (21) K. NILSSON *et* S. STERNHELL,
Acta Chemica Scand., 1965, 19, 612
- (22) C. AGAMI,
Bull. Soc. Chim., 1967, 1391
- (23) J. KOSSANYI,
Bull. Soc. Chim., 1965, 704
- (24) SILVERSTEIN *et* BASSLER,
Spectrometric identification of organic compounds,
John WILEY and Sons, Inc., New-York 1964, p. 101
- (25) C. BUCHI,
J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 750
- (26) F.H. STROSS, J.M. MONGER, H. de V. FINCH,
J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 1627
- (27) A.E. ABBOTT, G.A.R. KON, R.D. STACHELL,
J. Chem. Soc., 1928, 2523
- (28) E.E. BLAISE,
Bull. Soc. Chim., 1905, 33, 45
- (29) W.C. WILDMAN, R.B. WILDMAN,
J. Org. Chem., 1952, 17, 581
- (30) *Organic Synthèses*,
Vol. II, p. 7, John WILEY and Sons, Inc. New-York 1955
- (31) I. ELPHIMOFF-FELKIN,
Bull. Soc. Chim., 1955, 784
- (32) M. RAMART-LUCAS *et* M.F. SALMON-LEGAGNEUR,
Bull. Soc. Chim., 1928, 28, 322

- (33) J. ROUZAUD, G. CAUQUIL, L. GIRAL,
Bull. Soc. Chim., 1964, 2908
- (34) H.M. HUTTON,
Canad. J. Chem., 1963, 41 (10), 2429

CHAPITRE II

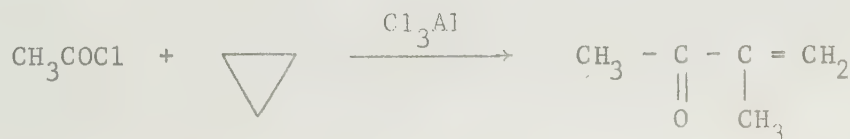
TRANSPOSITION DE CYCLOPROPYL ALCOYL CETONES ET DE LA CYCLOPROPYL PHENYL CETONE

G. COMBAUT et L. GIRAL,

Bull. Soc. Chim. France (sous presse)

TRANSPOSITION DE CYCLOPROPYL ALCOYL CETONES ET DE LA CYCLOPROPYL PHENYL CETONE

Lors d'une précédente étude (1), nous avons montré que l'isomérisation de phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones en présence de chlorure d'aluminium conduisait à des cétones α , β -éthyléniques. Nous avons émis l'hypothèse d'une ouverture classique du cycle propanique qui conduirait à des cétones β , γ -éthyléniques, ces dernières se réarrangeraient en milieu acide en cétones conjuguées plus stables (15 à 18). Dans aucune de ces réactions d'isomérisation, nous n'avons observé d'autres types de produits. Par contre, lors de l'acétylation du cyclopropane en présence de chlorure d'aluminium, H. HART (4, 12) note la formation importante d'isopropényl méthyl cétone à côté de deux cétones chlorées isomères.



Il en est de même lors de l'action du chlorure de benzoyle sur le cyclopropane (4) qui donne comme produit principal la méthacrylophénone.

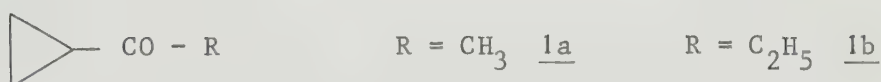
Cependant, dans d'autres réactions acido-catalysées telles que l'isomérisation de la phényl-2 ou de la diphenyl-2,2 cyclopropyl phényl cétone (10) aucune anomalie n'a été observée.

Il en est de même pour la phényl-2 cyclopropyl mésityl cétone qui se réarrange en présence de chlorure d'aluminium en phényl-3 propényl mésityl cétone (2).

Il nous a semblé intéressant d'étudier le comportement de cétones non substituées sur le cycle. Indépendamment du fait de savoir si des produits "anormaux" interviendraient dans ces réactions, cette étude devait nous permettre de préciser l'influence sur la transposition d'une substitution en 1 en comparant les résultats obtenus à ceux précédemment notés (1).

ISOMERISATION DE CYCLOPROPYL ALCOYL CETONES. -

=====



La grande volatilité de l'acétyl cyclopropane 1a ne nous a pas permis d'utiliser le même mode opératoire que celui employé dans le cas des phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones (1). L'addition du chlorure d'aluminium est réalisée à 0° puis l'ensemble est porté à 100° (1). On n'obtient que des polymères à partir desquels aucune analyse correcte ne peut être effectuée.

Il en est de même pour la cyclopropyl éthyl cétone 1b. Si nous modifions les conditions en effectuant la réaction dans un solvant tel que le chloroforme, le résultat est identique.

La seule information qui peut être retenue est que, comme l'a d'ailleurs signalé H. HART (4), ces composés ne subissent aucun réarrangement lorsqu'ils sont mis en réaction avec le chlorure d'aluminium à 0° en présence ou en l'absence d'un solvant.

ISOMERISATION DE LA CYCLOPROPYL PHENYL CETONE 2. -

=====

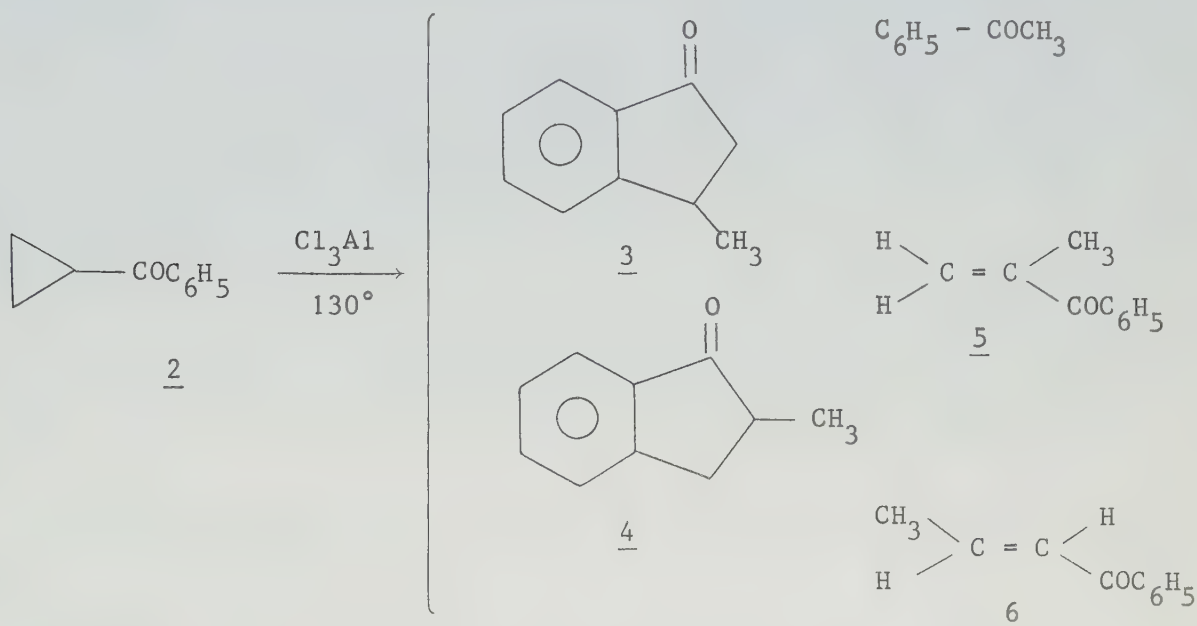
La cyclopropyl phényl cétone 2 peut être traitée à chaud par le chlorure d'aluminium. Les conditions utilisées et les quantités de cétone disparue en fonction de la température et du temps de contact sont reportées dans le tableau I.

TABEAU I. - Isomérisation de la cyclopropyl phényl cétone 2 en présence de 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium.

Température	Temps	% de <u>2</u> transposée
< 100°	1 h	0
100°	1 h à 5 h	20
110°	1 h	30
120°	1 h	50
130°	1/2 h	60
130°	1 h	100

On note qu'il faut atteindre une température de 130° et un temps de réaction de 1 heure pour réaliser l'isomérisation totale de 2. Le mélange obtenu dans ces conditions est formé de cinq produits dont les deux derniers élués en C.P.V. sur colonne cyano-silicone XE 60 représentent les 95 %. Il s'agit de la méthyl-3 indanone-1 (52 %) et de la méthyl-2 indanone-1 (43 %). L'identification de ces deux composés a été réalisée à partir des spectres

I.R. et de R.M.N. des mélanges. Nous avons vérifié cette attribution en synthétisant par ailleurs ces deux dérivés par réaction de *FRIEDEL* et *CRAFTS* respectivement sur l'acide crotonique et l'acide méthacrylique (5). Les trois autres produits sont identifiés par comparaison avec des échantillons authentiques. Il s'agit de l'acétophénone (1 %) de la méthacrylophénone 5 (2 %) et de la crotonophénone 6 (2 %).



La formation de la méthyl-3 indanone-1 3 était attendue. En effet, dans l'hypothèse d'une ouverture du cycle propanique de même nature que celle observée précédemment (1) la formation de la crotonophénone 6 devait logiquement se poursuivre par une cyclisation intramoléculaire (6 à 10). Nous avons vérifié qu'il en était effectivement ainsi en traitant à diverses températures la crotonophénone 6 par 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium. Le tableau 2 rend compte de cette cyclisation et montre que l'acétophénone se forme au cours de cette réaction.

Par contre, la méthyl-2 indanone-1 4 et la méthacrylophénone 5 ne résultent pas de l'isomérisation de la crotonophénone 6. Nous avons vérifié d'autre part que 3 était inchangée par action du chlorure d'aluminium. La cétone 4 n'est donc pas obtenue à partir de 3.

TABLEAU 2. - Cyclisation de 6 par 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium en 15 minutes.

Température	$C_6H_5COCH_3$	$ \begin{array}{c} CH_3 \quad \quad H \\ \diagdown \quad \diagup \\ C=C \\ \diagup \quad \diagdown \\ H \quad \quad COC_6H_5 \end{array} $ <u>6</u>	 <u>3</u>
50°	4	86	10
100°	2	9	89
130°	2	6	92

De plus, nous avons montré que la méthyl-2 indanone-1 4 résultait de la cyclisation de la méthacrylophénone 5 (tableau 3).

TABLEAU 3. - Cyclisation de 5 par 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium en 15 minutes.

Température	$C_6H_5COCH_3$	$ \begin{array}{c} H \quad \quad CH_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ C=C \\ \diagup \quad \diagdown \\ H \quad \quad COC_6H_5 \end{array} $ <u>5</u>	 <u>4</u>
50°	2	13	85
100°	2	8	90
130°	2	5	93

La méthyl-2 indanone-1 4 et la méthacrylophénone 5 sont des produits "anormaux" dans ce type de réarrangement. Dans la réaction de transposition de la cyclopropyl phényl cétone 2, les cétones 4 et 5 sont bien formées à partir de la cyclopropyl phényl cétone 2 et non à partir des cétones 3 et 6.

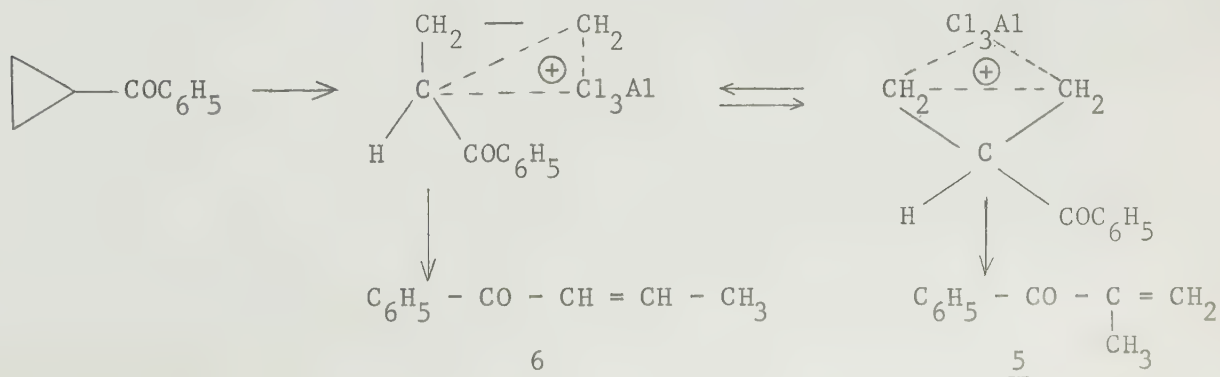
L'obtention de 5 pouvait à priori résulter d'une ouverture entre les carbones 2 et 3 du cycle propanique.



Certains auteurs (4, 13) ont envisagé un tel mécanisme pour expliquer la formation de produits analogues.

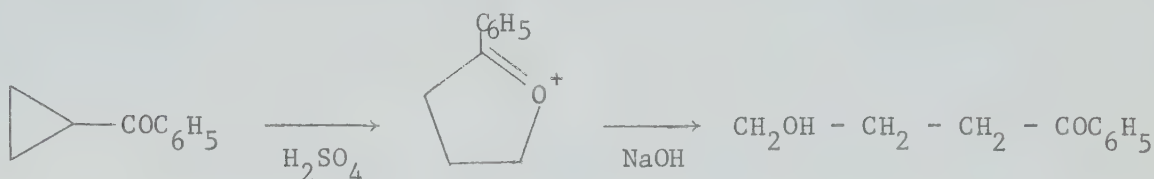
Comme nous le rappelions dans l'introduction, la présence de produits "anormaux" a déjà été notée par H. HART et R.H. SCHLOSBERG (4) dans des réactions d'acylation du cyclopropane. Ces auteurs supposent que des intermédiaires cyclopropaniques protonés équilibrés interviennent. Un mécanisme par ions carbonium primaires ne peut pas rendre compte de la formation de tels produits.

Nous avons constaté que si l'on effectue la réaction de transposition de la cyclopropyl phényl cétone à 140° les pourcents d'indanones formés sont : 52 % de 4 et 48 % de 3 ; ils sont respectivement de 45 et 55 % lorsque la réaction est réalisée à 130°. Ceci serait en faveur d'intermédiaires équilibrés proposés par H. HART que nous avons reportés ci-dessous.



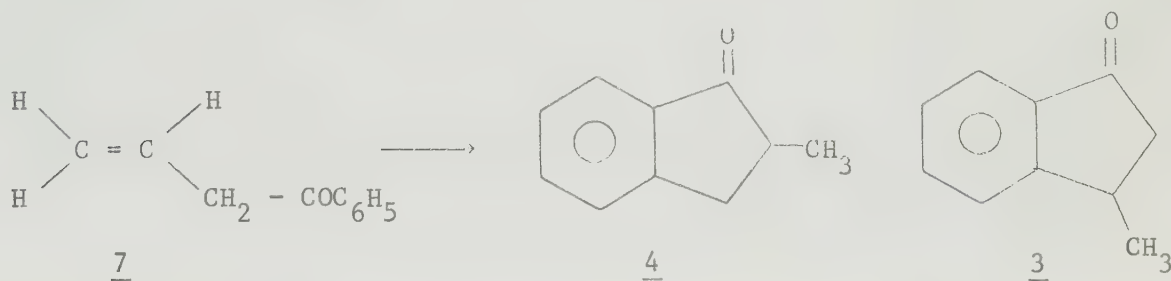
Chacun des intermédiaires conduirait aux cétones α,β -éthyléniques correspondantes.

C.U. PITTMAN (30) a récemment montré que la cyclopropyl phényl cétone donnait, par action de l'acide sulfurique concentré à chaud puis décomposition par la soude aqueuse, l'hydroxy-3 propyl phényl cétone.



Nous avons tenté de voir pour notre part si l'allyl phényl cétone 7 ne serait pas un intermédiaire lors du réarrangement par le chlorure d'aluminium de la cyclopropyl phényl cétone.

L'allyl phényl cétone 7 (préparée par action d'un organocadmien sur le chlorure de l'acide vinyl acétique (19)), traitée par 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium conduit à 130° à un mélange des indanones 3 et 4 dans des proportions identiques à celles notées lors de la transposition de la cyclopropyl phényl cétone.



Ce dernier résultat semble indiquer que l'ouverture du cycle propanique s'effectuerait entre les carbones 1 et 2 conduisant à l'allyl phényl cétone 7 qui se réarrangerait pour donner les cétones éthyléniques 5 et 6. Nous ne pouvons préciser pour l'instant quels sont les intermédiaires qui interviennent au cours de cette réaction. Néanmoins, une telle interprétation est en accord avec les résultats déjà notés précédemment à propos des phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones (1). Dans le cas de la cyclopropyl phényl cétone, l'absence de substituant en 1 favorise la formation de la cétone éthylénique 5 à la suite de la migration de l'hydrogène en α du carbonyle.

Il faut également préciser que malgré la présence d'un groupement phényle conjugué avec le carbonyle aucune extension de cycle n'est observée bien que dans d'autres cas la présence d'un groupement phényle facilite l'extension (29).

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

Indications générales du premier mémoire.

SYNTHÈSE DES CÉTONES CYCLOPROPANIKESCyclopropyl méthyl cétone 1a :

Le produit commercial FLUKA Eb = 111-113° est utilisé.

Cyclopropane nitrile :

Ce nitrile est obtenu par cyclisation à l'amidure de sodium du γ chlorobutyronitrile selon le mode opératoire proposé par J.B. CLOKE (20, 21) ; les conditions de cyclisation que nous avons utilisées sont les suivantes : 21 g de nitrile, 10 g de NaNH_2 , 200 ml d'éther anhydre, 25 heures à reflux. Eb = 135°, rendement 70 %.

Cyclopropyl éthyl cétone 1b :

Cette cétone est obtenue avec un rendement de 60 % par action de l'iodure d'éthyl magnésium sur le cyclopropane nitrile, Eb = 133°.

b) - La cétone diluée dans le chloroforme est additionnée d'un équivalent de chlorure d'aluminium à 0°. Si on décompose après une heure à 0°, la cétone de départ est intégralement récupérée. Si on traite le mélange à reflux du chloroforme, on obtient un résidu très peu abondant, qui ne présente plus de trace de produit de départ mais qui ne correspond à aucun produit défini.

Cyclopropyl phényl cétone 2 :

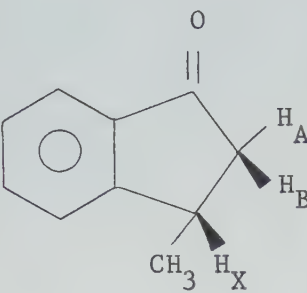
La cétone est portée à 130° dans le tube, 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium sont ajoutés. Au bout d'une heure, on décompose et on extrait à l'éther. L'éther est chassé. Le résidu est chromatographié sur colonne d'alumine ce qui permet de récupérer dans une même fraction les deux méthyl indanones-1 3 et 4 qui représentent les 95 % du mélange.

SYNTHESE DES CETONES DE TRANSPOSITION

Méthyl-3 indanone-1 3 :

La méthode la plus directe est celle décrite par Y. POIRIER (5). A l'acide crotonique en solution benzénique sont ajoutés 3 équivalents de chlorure d'aluminium. Le mélange est chauffé 5 heures au reflux du benzène. Le rendement est de 80 %, $E_{b_{11}} = 118^\circ$.

- Semicarbazone (alcool) : F = 210°
- I.R. $\nu_{C=O} = 1721 \text{ cm}^{-1}$
- R.M.N. : Nous précisons ci-dessous les résultats trouvés ainsi que ceux donnés par G. AGAHIGIAN (24).

 <u>3</u>	δ trouvé		J trouvé		δ (24)	J (24)
	δ_A	2,26	J_{A-X}	3,5	2,18	3,2
	δ_B	2,93	J_{B-X}	7,5	2,85	7,5
	δ_X	3,43	J_{A-B}	19	3,35	19,1
	δ_{CH_3}	1,39	J_{CH_3-X}	7	1,33	7

δ est exprimé en ppm et J en hertz.

Méthyl-2 indanone-1 4 :

La méthode précédente appliquée à l'acide méthacrylique conduit à 4 avec un rendement très faible. Par contre par FRIEDEL et CRAFTS sur le chlorure de l'acide méthacrylique suivi d'une cyclisation en présence de 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium à 130°, on obtient 4 avec un très bon rendement.

- Semicarbazone (alcool) : $F = 192^\circ$ Litt. $F = 194^\circ$ (25)

- I.R. $\nu_{C=O}$ 1721 cm^{-1}

- R.M.N. : Nous précisons ci-dessous les résultats trouvés ainsi que ceux donnés par G. AGAHIGIAN (24).

	$\delta_{\text{trouvé}}$	$J_{\text{trouvé}}$	δ (24)	J (24)
	δ_A 2,68	J_{A-X} 4,5	2,53	4
	δ_B 3,35	J_{B-X} 8,5	3,22	8,2
	δ_X 2,68	J_{A-B} 17	2,53	17,3
	δ_{CH_3} 1,28	J_{CH_3-X} 7	1,20	7

δ est exprimé en ppm et J en hertz.

Crotonophénone 6 :

Cette cétone est préparée par FRIEDEL et CRAFTS sur le chlorure de l'acide crotonique (26, 27

M  thacryloph  none 5 :

Le même mode opératoire permet d'obtenir 5 avec une fraction importante de cyclisation que l'on sépare facilement par distillation.

- R.M.N. ($CDCl_3$) : δ_H (cis au CH_3) = 5,87
 δ_H (trans au CH_3) = 5,58
 δ_{CH_3} = 2,04

Phényl-1 butène-3 one-1 7 :

. Chlorure de l'acide vinyl acétique :

Par l'action du trichlorure de phosphore sur l'acide vinyl acétique on obtient le chlorure d'acide avec un rendement de 80 % (19).

. Organocadmien sur le chlorure d'acide précédent :

Le même mode opératoire que celui proposé par V. MIALHE (19) est utilisé. 7 présente les caractéristiques R.M.N. suivantes (CCl_4) :

	δ_{HA}	δ_{HB}	δ_{HX}	δ_{CH_2}	$J_{\text{A-B}}$	$J_{\text{B-X}}$	$J_{\text{A-X}}$
$ \begin{array}{c} \text{H}_\text{A} \quad \quad \text{H}_\text{X} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_\text{B} \quad \quad \text{CH}_2 - \text{COC}_6\text{H}_5 \end{array} $	5,17	5,13	6	3,62	1,5	16	11

Les attributions faites ci-dessus sont en accord avec celles calculées à partir des incréments proposés par U.E. MATTER (28). Les valeurs ainsi calculées sont les suivantes :

$$\delta_{\text{HA}} = 5,19$$

$$\delta_{\text{HB}} = 5,17$$

$$\delta_{\text{HX}} = 5,94$$

B I B L I O G R A P H I E

- (1) G. COMBAUT et L. GIRAL,
Bull. Soc. Chim. 1969, p. 3258
- (2) J.P. FREEMAN,
J. Org. Chem., 1966, 31, 538
- (3) J.A. LANDGRERE et L.W. BECKER,
J. Org. Chem., 1967, 2505
- (4) H. HART et R.H. SCHLOSBERG,
J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 5030 ; 1968, 90, 5189
- (5) Y. POIRIER et N. LOZAC'H,
Bull. Soc. Chim., 1966, 1068
- (6) G. BADDELEY et R. WILLIAMSON,
J. Chem. Soc., 1956, 4647
- (7) G. BADDELEY, G. HOLT et S.M. MAKAR,
J. Chem. Soc., 1952, 3289
- (8) R. BRESLOW,
Molecular rearrangements,
Mayo, Intersciences New-York, 1963, 1ère partie, p. 257
- (9) J.A. WALKER et M. ORCHIN,
Chem. Com., 1968, 1239
- (10) H.M. WALBORSKY et L. PLONSKER,
J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 2138
- (11) G. BÜCHI et C.M. WHITE,
J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 750

- (12) H. HART *et* E. CURTIS,
J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 931
- (13) C.A. OLAH *et* J. LUKAS,
J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 933
- (14) D.E. Mc GREER, R.S. Mc DANIEL *et* M.G. VINJE,
Canad. J. Chem., 1965, 1389
- (15) F.H. STROSS, J.M. MONGER *et* H. de V. FINCH,
J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 1627
- (16) A.E. ABBOTT, G.A.R. KON *et* R.D. STACHELL,
J. chem. Soc., 1928, 2523
- (17) E.E. BLAISE,
Bull. Soc. Chim., 1905, 33, 45
- (18) W.C. WILDMAN *et* R.B. WILDMAN,
J. Org. Chem., 1952, 17, 581
- (19) Y. MIALHE *et* R. VESSIERE,
Bull. Soc. Chim., 1968, p. 4181
- (20) J.B. CLOKE, R.J. ANDERSON, L. LACHMANN *et* G.E. SMITH,
J. amer. chem. Soc., 1931, 53, 2791
- (21) *Organic Syntheses*,
Vol. I, p. 156, John WILEY and Sons, Inc. New-York, 1956
- (22) *Organic Syntheses*,
Vol. III, p. 221, John WILEY and Sons, Inc. New-York, 1955
- (23) H.C. BROWN,
J. amer. chem. Soc., 1938, 60, 1325
- (24) G. AGAHIGIAN, H. PLANT *et* G.D. VICKERS,
Analyt. Chem., 1967, 39, 1583
- (25) L.F. GOLOVYASHKINA *et* I.P. TSUKERVANIK,
Chem. Abstracts, 1959, 53, 6175 h
- (26) R.C. FUSON, R.E. CHRIST *et* G.M. WHITMAN,
J. amer. chem. Soc., 1936, 58, 2450
- (27) J.U. LOWE *et* L.N. FERGUSON,
J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 3000
- (28) U.E. MATTER, C.PASCUAL, E. PRETSCH, A. PROSS, W. SIMON *et*
et STERNHELL,
Tetrahedron, 1969, 691
- (29) J. CROUZET,
Thèse Doctorat ès Sciences Physiques, MONTPELLIER 1968
- (30) C.U. PITTMAN *et* S.P. Mc MANUS,
J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 5915

C H A P I T R E I I I

TRANSPOSITION D'ALCOYL-1 CYCLOPRÓPYL PHENYL CETONES

G. COMBAUT et L. GIRAL,

Bull. Soc. Chim. France 1969 (sous presse)

TRANSPOSITION D'ALCOYL-1 CYCLOPROPYL PHENYL CETONES

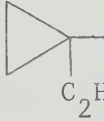
Nous avons noté dans le mémoire précédent (1) que le réarrangement de la cyclopropyl phényl cétone en présence de chlorure d'aluminium conduisait aux isomères indaniques. La formation des méthyl-2 et méthyl-3 indanones-1 a été interprétée sur la base d'une ouverture classique du cyclopropane suivie d'un réarrangement de l'ion intermédiaire formé. Nous nous sommes demandés quelle influence apporterait sur le cours de la réaction, le remplacement de l'hydrogène en 1 par un groupement alcoyle. L'incidence de la substitution sur le noyau cyclopropanique engagé dans des réactions de réarrangement a été très étudiée (2, 3, 4, 5), mais rarement sur des cétones (6, 7). Nous avons déjà noté que la substitution en position 1 par un groupement phényle empêchait tout réarrangement de l'ion intermédiaire et que l'on obtenait uniquement des cétones α,β -éthyléniques. En outre, l'isomérisation d'alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones pouvait conduire, dans l'hypothèse où la réaction serait similaire à celle notée pour la cyclopropyl phényl cétone, à des indanones-1 différemment substituées en 2 et 3, de stéréochimie définie dont l'obtention a toujours posé de nombreux problèmes synthétiques.

TRANSPOSITION D'ALCOYL-1 CYCLOPROPYL PHENYL CETONES. -

=====

L'étude par chromatographie en phase vapeur, I.R. et R.M.N. des mélanges de produits carbonylés isolés lors de la transposition de la méthyl-1 cyclopropyl phényl cétone 1a et de l'éthyl-1 cyclopropyl phényl cétone 1b en présence de chlorure d'aluminium sans solvant (1) a permis de déterminer leurs compositions. Nous avons reporté dans le tableau 1 les quantités de chacun des trois produits formés à partir de 1a et 1b.

TABLEAU 1. - Isomérisation par 2,5 équivalents de Cl_3Al à 100° pendant une heure.

<u>Cétone</u>			
 $\text{CO} - \text{C}_6\text{H}_5$ CH_3 <u>1a</u>	15 %	<u>1a</u>	17 % <u>2a</u> 68 % <u>3a</u>
 $\text{CO} - \text{C}_6\text{H}_5$ C_2H_5 <u>1b</u>	10 %	<u>1b</u>	11 % <u>2b</u> 79 % <u>3b</u>

Le premier produit élué par chromatographie sur colonne d'alumine est la cétone de départ. La seconde fraction qui présente une seule fréquence carbonyle à 1715 cm^{-1} est en fait un mélange des deux cétones 2 et 3. Cette fréquence en infrarouge est incompatible avec celle notée pour une cyclobutanone ($\nu_{\text{C=O}}\ 1775\text{ cm}^{-1}$) dont la formation aurait pu être favorisée par la présence d'un groupement carbonyle conjugué et pour 1a d'un méthyle en α de ce carbonyle (8). De même une telle fréquence ne peut être attribuée à une cétone éthylénique ou à une α tétralone substituée en 2 qui aurait pu se former directement après rupture de la liaison $\text{C}_1\text{-C}_2$ (33). Nous avons vérifié ce dernier point en synthétisant les méthyl-2 et éthyl-2 tétralone-1 (9) qui ne présentent aucune analogie avec les produits des mélanges de transposition.

Par contre, la formation d'indanones substituées est très plausible compte tenu des résultats obtenus avec la cyclopropyl phényl cétone. L'action de la dinitro-2,4 phénylhydrazine sur le mélange a permis de séparer dans chaque cas deux 2,4-dinitrophénylhydrazones dont nous avons reporté ci-dessous les caractéristiques :

2,4 D.N.P.	<u>2a</u>	F = 191°	;	<u>2b</u>	F = 175°
	<u>3a</u>	F = 179°	;	<u>3b</u>	F = 145°

L'analyse permet de préciser qu'il s'agit pour chaque mélange d'isomères de la cétone de départ 1.

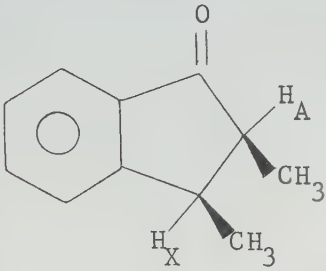
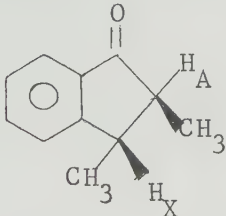
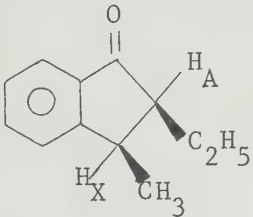
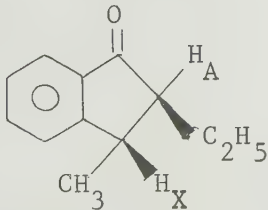
Peu d'études ont été réalisées sur des α indanones disubstituées en 2 et 3. En fait, deux auteurs seulement (10, 11) ont décrit la diméthyl-2,3 indanone-1 (10) et la méthyl-3 éthyl-2 indanone-1 (11) sans déterminer de façon certaine leur stéréochimie.

C'est ainsi que par réaction de *FRIEDEL* et *CRAFTS* sur le chlorure de l'acide méthyl-2 phényl-3 butyrique, *J.A. BARLTROP* (10) obtient la diméthyl-2,3 indanone-1 dont il ne décrit qu'un seul isomère correspondant à une 2,4-dinitrophénylhydrazone de fusion 179° analogue donc à celle que nous avons numérotée 3a. Quant à la méthyl-3 éthyl-2 indanone-1, elle a été obtenue par *R. GRANGER* (11). Bien que ce dernier auteur espérait obtenir à la fois les isomères cis et trans il n'isole qu'un seul dérivé caractéristique : (2,4 D.N.P. F = 145°) identique à celui de 3b à laquelle il attribue la structure trans uniquement à partir de considérations d'encombrement stérique.

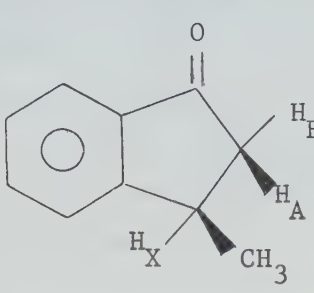
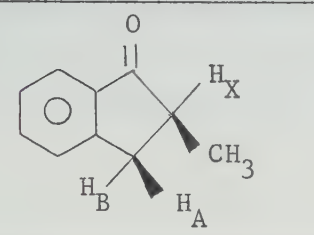
Les cétones de type 3 sont donc des méthyl-3 alcoyl-2 indanones-1 dont il restait à préciser la stéréochimie. En ce qui concerne la cétone 2b, elle est différente de la méthyl-2 éthyl-3 indanone-1 (12) (2,4 D.N.P. F = 153°) qui éventuellement pouvait résulter d'un double échange des radicaux sur les carbones 2 et 3. Nous pensons donc que les cétones 2 sont les stéréoisomères des cétones 3. Pour des raisons d'encombrement stérique, nous avons supposé que celles qui étaient majoritaires (3) avaient une configuration trans, celles en plus faible quantité 2 étant cis. Nous avons confirmé

cette attribution à priori par R.M.N. (tableau 2). Les constantes de couplage J_{A-X} en série indanique font apparaître des valeurs supérieures pour les protons cis que pour les protons trans, qu'il s'agisse d'indanones (13) ou d'indanes disubstitués (15). Il est net que les valeurs $J_{A-X} = 5$ hertz pour 3a et 3,5 hertz pour 3b sont indicatives de couplages trans et que les valeurs $J_{A-X} = 7$ hertz peuvent être attribuées à des couplages cis.

TABLEAU 2. - Spectres de RMN des diméthyl-2,3 et méthyl-3 éthyl-2 indanones-1 dans $CDCl_3$.

 <u>2a</u>	δ_{H_A} ppm	δ_{H_X} ppm	δ_{CH_3} (2) ppm	δ_{CH_3} (3) ppm	J_{A-X} hertz
 <u>3a</u>	2,68	3,47	1,13	1,17	7
 <u>2b</u>	2,10	2,87	1,23	1,41	5
 <u>3b</u>	2,55	3,56		1,16	7,5
	2,15	3,10		1,44	3,5

Cette attribution est confirmée par comparaison des spectres précédents avec ceux des méthyl-2 et méthyl-3 indanones-1 dont nous rap-
pelons les valeurs ci-dessous :

	δ_{HA}^*	δ_{HB}	δ_{HX}	δ_{CH_3}	J_{A-X}^*	J_{B-X}
	2,26	2,93	3,43	1,39	3,2	7,5
	2,68	3,35	2,68	1,27	4	8,2

* Les déplacements chimiques sont donnés en ppm, les constantes de couplage en hertz.

Nous constatons que pour 3a les déplacements chimiques des groupements méthyles (δ_{CH_3}) sont très voisins de ceux notés pour les méthyl-2 et méthyl-3 indanones-1. Pour 3b, δ_{CH_3} est similaire de celui précisé pour la méthyl-3 indanone-1. Dans les deux cas, l'introduction d'un groupement alcoyle en 2 n'a pas modifié le déplacement chimique du groupement méthyle en 3 par rapport à la position du même signal dans la méthyl-3 indanone-1. Par contre, toujours par rapport à cette dernière cétone, l'introduction d'un groupement alcoyle en 2 a modifié le déplacement chimique du proton H_X . Ceci indiquerait que les cétones 3 ont une configuration telle que les deux groupements alcoyles des carbones 2 et 3 sont trans.

Pour 2a et 2b, nous observons des résultats inverses : les déplacements chimiques (δ_{CH_3}) sont très différents de ceux notés pour les méthyl-2

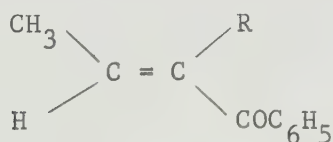
et méthyl-3 indanones-1 ; par contre le signal δ_{H_X} n'est pas modifié par rapport à celui de la méthyl-3 indanone-1. Ceci indique que les deux groupements alcoyles des carbones 2 et 3 sont cis.

Les cétones 2 et 3 se forment au cours de la transposition des alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones. Or, nous avons déjà vu (14) que l'ouverture du cyclopropane conduisait pour les phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones à des cétones α,β -éthyléniques cis et trans en équilibre thermodynamique. Ici il est très probable que la formation d'indanones procède par cyclisation des cétones éthyléniques préalablement formées (16, 17). Nous avons cherché à vérifier si effectivement les cétones éthyléniques cis et trans conduisaient à des indanones-1 disubstituées cis et trans dont la composition serait identique à celle notée lors de la transposition. Avant d'entreprendre cette étude, nous avons vérifié que les cétones 2 et 3 sont stables dans le milieu réactionnel utilisé et ne subissent aucune isomérisation.

SYNTHESE DES METHYL ET ETHYL CROTONOPHENONES.-

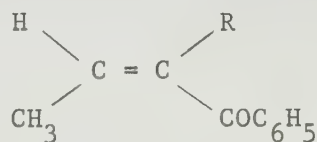
=====

Par analogie avec les résultats déjà obtenus (14), les cétones éthyléniques susceptibles de se former lors de l'ouverture acido-catalysée de 1 sont les méthyl crotonophénones trans 5a et cis 6a et les éthyl crotonophénones trans 5b et cis 6b.



trans R = CH₃ 5a

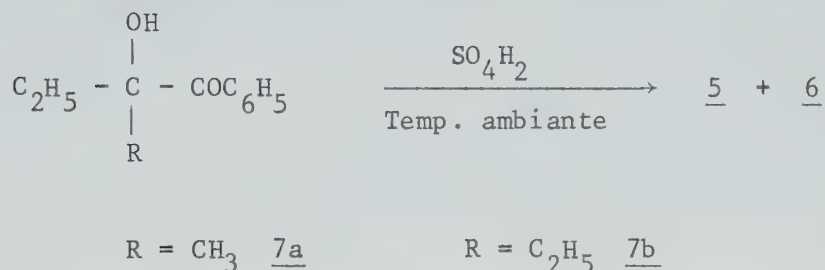
R = C₂H₅ 5b



cis R = CH₃ 6a

R = C₂H₅ 6b

Nous avons préparé ces composés par déshydratation de la phényl-1 hydroxy-2 méthyl-2 butanone-1 7a en ce qui concerne 5a et 6a et de la phényl-1 hydroxy-2 éthyl-2 butanone-1 7b en ce qui concerne 5b et 6b. La réaction est réalisée en présence d'acide sulfurique à la température ambiante.



On obtient ainsi les deux isomères cis et trans à côté d'une fraction constituée de produits indaniques. Une chromatographie sur colonne d'alumine permet de séparer chacun des isomères dont les spectres de R.M.N. sont reportés dans le tableau 3. Les caractéristiques de ces composés sont notées dans la partie expérimentale correspondante.

TABEAU 3. - Spectres de R.M.N. des produits carbonylés obtenus par déshydratation des cétoles 7a et 7b.

Cétols	Enones	δ_{CH_3} (d)	δ_{CH_3} (s)	δ_{H} (q)	$J_{1,3}$	$J_{1,4}$
<u>7a</u>	<u>5a</u>	1,87	1,94	6,30	1,25	1
	<u>6a</u>	1,50	1,94	5,78	1,5	1,25
<u>7b</u>	<u>5b</u>	1,85		6,20	0	0
	<u>6b</u>	1,47		5,70	1	1

δ en ppm, J en hertz

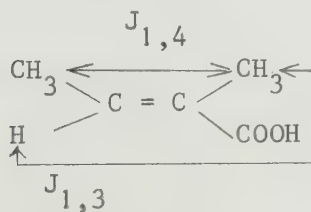
Il s'agissait ensuite de préciser la configuration de chacun des composés. L'analogie des spectres permet d'envisager l'étude d'un seul couple d'isomères par exemple 5a et 6a, les attributions de configuration ainsi effectuées pouvant être reconduites pour 5b et 6b. La méthyl crotonophénone et l'éthyl crotonophénone ont été décrites respectivement par L.P. PETRENKO (18) et J. COLONGE (19). La première est obtenue par condensation du chlorure de benzoyl sur le butène-2, aucune précision n'est apportée quant à la configuration cis ou trans de la cétone obtenue. La seconde est préparée par pyrolyse de l'ester acétique de l' α céto correspondant ; apparemment un seul composé est isolé, mais là encore, aucune indication de configuration n'est donnée. Cela tient au fait qu'en infrarouge aucune vibration spécifique ne peut rendre compte sans ambiguïté de la stéréochimie dans le cas d'éthylènes trisubstitués. De plus, chaque couple d'isomères conduit à la même 2,4 dinitrophénylhydrazone.

Pour notre part, nous avons pensé que par action du diphénylcadmium sur le chlorure de l'acide tiglique, on pouvait isoler 5a. Effectivement la réaction conduit bien à l'une des cétones a que nous avons obtenue lors de la déshydratation du céto 7a. Nous pouvions supposer qu'il s'agissait de la méthyl crotonophénone trans, mais le fait que les acides α éthyléniques isomères conduisent au même chlorure d'acide (11) ne nous permettait pas de conclure. Nous avons tenté de préciser à partir des différentes méthodes utilisées en R.M.N., la configuration de 5a et de 6a.

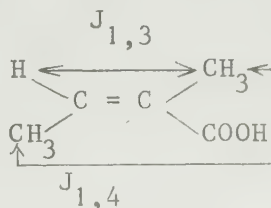
CONFIGURATION DE 5a, 6a, 5b, 6b. -

=====

L'examen des constantes de couplage $J_{1,3}$ et $J_{1,4}$ pour les acides tiglique et angélique et leurs esters méthyliques, a permis de préciser (20, 21) que ces constantes de couplage sont supérieures pour un couplage trans que pour un couplage cis ($J_{\text{trans } 1,4} > J_{\text{cis } 1,4}$ et $J_{\text{trans } 1,3} > J_{\text{cis } 1,3}$).



Acide tiglique (trans)



Acide angélique (cis)

Si on se reporte au tableau 3, les couplages $J_{1,3}$ semblent montrer que 6a et 6b sont les isomères trans et 5a et 5b les cis. Mais l'examen des constantes de couplage $J_{1,4}$ permettrait d'arriver au résultat inverse. On ne peut donc attacher une signification définitive à ce mode d'attribution de configuration, de nombreux cas déjà signalés (22) ne suivent pas la règle proposée par FRASER (21).

L'évaluation à priori du déplacement chimique du proton vinylique par la relation de U.E. MATTER (23) est en bon accord avec les valeurs trouvées pour les isomères 5 si ces derniers sont supposés trans. Cependant l'erreur est très importante sur la détermination des cétones 6 considérées comme isomères cis.

$$\delta_H \text{ trouvé} \quad \underline{5a} = 6,30 \quad - \quad \underline{5b} = 6,20 \quad - \quad \underline{6a} = 5,72 \quad - \quad \underline{6b} = 5,70$$

$$\delta_H \text{ calculé} \quad \text{isomère trans} = 6,33 \quad - \quad \text{isomère cis} = 6,22$$

o La bonne concordance observée pour les isomères 5 laisserait donc supposer que ces derniers sont trans. Les raisons de l'écart obtenu pour la détermination de δ_H dans les isomères 6 seront envisagées plus loin.

L'examen comparatif des déplacements chimiques ou des effets de solvants sur les différents groupements par rapport à ceux notés pour des produits voisins tels que les acides tigliques et angéliques précédemment cités, pouvait éventuellement constituer une méthode d'identification (24, 25). Pour ces composés, la différence des déplacements chimiques ($\delta_{\text{trans}} - \delta_{\text{cis}}$) est de l'ordre de 0,6 ppm pour le proton vinylique et de 0,25 ppm ($\delta_{\text{cis}} - \delta_{\text{trans}}$) pour le groupement méthyle (24). Pour les cétones 5 et 6 les différences de 0,52 pour a et 0,50 pour b entre les déplacements chimiques du proton tertiaire, indiqueraient que 5a et 5b sont trans et 6a et 6b cis. Nous reviendrons par la suite sur le fait que la différence notée pour les groupements méthyles ne soient pas en accord. En effet l'examen des différences ($\delta_{\text{cis}} - \delta_{\text{trans}}$) pour le groupement méthyle permettrait l'attribution inverse.

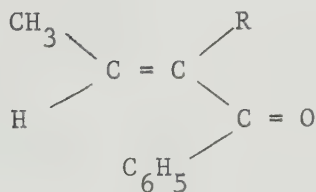
Les effets de solvant $\delta_{\text{CCl}_4} - \delta_{\text{benzène}}$ qui, d'après J. RONAYNE (25) sont plus grands pour un groupement trans au carbonyle que pour un groupement cis (les déplacements chimiques dûs aux effets de solvants sont notés tableau 4) permettent d'attribuer la configuration trans aux isomères 5 et la configuration cis aux isomères 6. Cette méthode des effets de solvants est la seule qui ait donné des résultats cohérents à la fois sur le proton et sur le groupement méthyle. Elle corrobore la synthèse réalisée à partir de l'acide tiglique.

Sur la base de cette dernière attribution, l'étude de la conformation de ces cétones peut être envisagée, elle permet d'interpréter les divergences observées avec les autres méthodes.

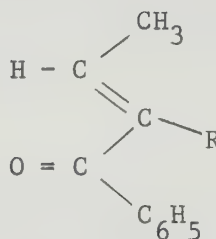
CONFORMATION DES CETONES 5 et 6. -

=====

Nous avons représenté ci-dessous les conformations préférentielles S cis et S trans de chacun des isomères 5 et 6.



S trans



S cis

Dans le tableau 4 sont reportés les déplacements chimiques des cétones 5 et 6 a et b. Entre parenthèses sont donnés les déplacements induits par le benzène utilisé comme solvant.

TABLEAU 4. - Déplacements chimiques et effets de solvants de 5 et 6.

$ \begin{array}{ccc} (0,47) & 1,87 & \text{CH}_3 \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ (0,17) & 6,30 & \text{H} \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{CH}_3 & 1,94 & (0) \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COC}_6\text{H}_5 & & \end{array} $ <u>5a</u>	$ \begin{array}{ccc} (0,30) & 5,78 & \text{H} \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ (0,10) & 1,50 & \text{CH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{CH}_3 & 1,94 & (0) \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COC}_6\text{H}_5 & & \end{array} $ <u>6a</u>
$ \begin{array}{ccc} (0,41) & 1,85 & \text{CH}_3 \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ (0,15) & 6,20 & \text{H} \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{C}_2\text{H}_5 & & \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COC}_6\text{H}_5 & & \end{array} $ <u>5b</u>	$ \begin{array}{ccc} (0,22) & 5,70 & \text{H} \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ (0,12) & 1,47 & \text{CH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{C}_2\text{H}_5 & & \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COC}_6\text{H}_5 & & \end{array} $ <u>6b</u>

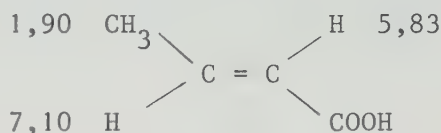
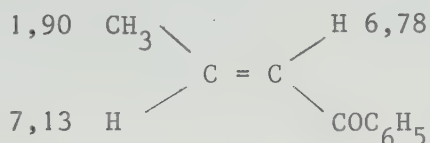
Dans le tableau 5, nous avons réuni à titre de références, les déplacements chimiques des acides correspondants (21, 30, 31).

TABLEAU 5. - Déplacements chimiques des acides méthyl et éthyl crotoniques cis et trans.

$ \begin{array}{ccc} 1,87 & \text{CH}_3 & \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ 6,97 & \text{H} & \text{COOH} \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{CH}_3 & 1,87 & \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COOH} & & \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} 6,18 & \text{H} & \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ 2,06 & \text{CH}_3 & \text{COOH} \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{CH}_3 & 1,90 & \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COOH} & & \end{array} $
$ \begin{array}{ccc} 1,89 & \text{CH}_3 & \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ 7 & \text{H} & \text{COOH} \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{C}_2\text{H}_5 & & \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COOH} & & \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} 6,18 & \text{H} & \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ 2,06 & \text{CH}_3 & \text{COOH} \end{array} $	$ \begin{array}{ccc} \text{C}_2\text{H}_5 & & \\ \diagup & & \diagdown \\ & \text{C} = \text{C} & \\ \diagdown & & \diagup \\ \text{COOH} & & \end{array} $

Les effets de solvants ($\delta_{\text{CCl}_4} - \delta_{\text{benzène}}$) sont tous positifs sauf pour le méthyle gem au carbonyle dans 5a et 6a pour lequel l'effet est nul. Cela ne peut, compte tenu des travaux de J. TIMMONS (26) et de J. RONAYNE (27) s'interpréter qu'en admettant que 5 et 6 sont dans une conformation préférentielle S trans. Ce modèle est confirmé par le déplacement chimique

du groupement méthyle gem au carbonyle dans 5a et 6a. Ce dernier est pratiquement identique dans l'acide et la cétone. Il est certain que dans une conformation S cis, le méthyle serait affecté par l'effet d'anisotropie du groupement phényle du benzoyle. Dans une conformation S trans, le groupement phényle par suite de l'interaction non liante avec l'hydrogène 5a ou le méthyle 6a n'est plus situé dans le plan du carbonyle. La rotation du phényle diminue la conjugaison et l'U.V. en rend compte : on note à 247 nm un coefficient d'extinction molaire de 13 000 pour 5 et 8 000 pour 6 alors que pour la crotonophénone ϵ est de l'ordre de 17 000 (32). Cette dernière existe très probablement sous une conformation S cis. En effet, par rapport à l'acide crotonique il est net que seul l'hydrogène gem au carbonyle a subi un déplacement vers les champs faibles compatible avec un arrangement coplanaire du benzoyle en position S cis.



En ce qui concerne 6a et 6b, l'arrangement S trans explique le déplacement vers les champs forts du doublet du méthyle cis au carbonyle ; en outre, c'est vraisemblablement l'une des raisons pour laquelle les différentes méthodes de détermination à priori de configuration ne s'applique que partiellement.

ISOMERISATION DES ALCOYL CROTONOPHENONES 5a, 5b, 6a, 6b. -

=====

Chacune de ces cétones traitée par 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium conduit aux mêmes mélanges d'indaniques cis et trans que nous avons déjà obtenus à partir de 1a et 1b. Nous n'avons pu mettre en évidence une isomérisation cis-trans des cétones éthyléniques comme nous l'avions fait dans un précédent travail (14) pour les phényl-3 pentène-3 one-2. En effet, la réaction effectuée avec 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium même à basse température conduit à une cyclisation totale. Comme nous l'avons

noté, les cétones α,β -éthyléniques sont obtenues par déshydratation sulfurique des cétoles correspondants. Dans ces conditions, nous observons même à température ambiante, une fraction importante de cyclisation. Mais nous constatons (tableau 6) que dans la fraction non cyclisée, le pourcentage relatif d'isomère trans augmente en fonction du temps de la réaction pour atteindre au bout de 5 minutes un équilibre formé de 87 % d'isomère trans et 13 % d'isomère cis. C'est à partir de ce mélange équilibré que se forment les produits de cyclisation.

TABLEAU 6. - Déshydratation de 7a par SO_4H_2 à température ambiante.

Temps	<u>6a</u>	<u>5a</u>	Cyclisation	Cétole	% trans relatif $\frac{\% \text{ 5a}}{\% \text{ 5a} + \% \text{ 6a}}$
1 mn	14	26	0	60	35
3 mn	11	65	24	0	86
5 mn	5	34	61	0	87

Remarquons que, quels que soient les temps de réaction, la fraction de cyclisation consiste en un mélange des deux cétones indaniques cis et trans dans des proportions identiques à celles des mélanges de transposition des cétones cyclopropaniques. Compte tenu des résultats observés, il apparaît que l'ouverture du cycle propanique lors du réarrangement d'alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones s'effectuerait de façon classique (14), c'est-à-dire entre les carbones 1 et 2. La cétone β,γ -éthylénique formée (1) ou l'ion tertiaire (36, 37) se réarrangerait pour donner les cétones α,β -éthyléniques 5 et 6. La réaction se poursuit par une cyclisation en méthyl-3 alcoyl-2 indanone-1 cis et trans dans des proportions voisines de celles des cétones éthyléniques à l'équilibre.

L'intermédiaire intervenant lors de la cyclisation est-il un ion carbonium ou un énol ou un cyclopropane protoné, la réaction est-elle concer-

tée ? Ce problème n'a pas encore été totalement résolu. G. STORK (33) a récemment signalé des ouvertures de cyclopropanes simultanées à la cyclisation, procédant à travers un mécanisme concerté. Nous pensons pouvoir éliminer ici un tel mécanisme car il pourrait conduire à des α tétralones que nous n'avons jamais observées.

Le passage par un ion carbonium devrait conduire à un mélange d'isomères indaniques dans des proportions déterminées par les facteurs géométriques d'encombrement. C'est effectivement ce que nous notons, quels que soient les produits de départ 1, 5 ou 6, nous obtenons toujours des mélanges d'indanones cis et trans dans des proportions invariables, le stéréoisomère trans se formant préférentiellement.

Signalons également qu'aucune extension de cycle ne se produit malgré la présence de groupements réputés pour favoriser la formation de cyclobutane (8) ni aucun échange de radicaux. De plus, ce type de réarrangement d'alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétone peut constituer une méthode d'obtention d'indanones-1 disubstituées en 2,3 de configuration connue. Ici encore aucun produit dit "anormal" (29) n'est observé. Contrairement aux résultats notés par C.U. PITTMAN (28) en milieu sulfurique concentré à température élevée les produits obtenus, c'est-à-dire les α indanones-2,3 disubstituées proviennent de cétones α,β -éthyléniques formées au cours de la réaction.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

Les indications concernant les abréviations et les appareillages ont été précisées (14, 1).

SYNTHÈSE DES CÉTONES 1a et 1b

Méthyl-1 cyclopropyl phényl cétone 1a :

L'alcoylation du benzoyl cyclopropane conduit par la méthode de PIEHL et BROWN (34) à la cétone 1a, $Eb_2 = 108^\circ$.

- 2,4 D.N.P. $F = 195^\circ$ (alcool)

Analyse $C_{17}H_{16}N_4O_4$ Calculé % N 16,46

 Trouvé 16,31

- I.R. $\nu_{C=O} \ 1684 \text{ cm}^{-1}$

- R.M.N. $\delta_{CH_3} = 1,42 \text{ ppm} - 1,02 \text{ ppm}$ (A_2B_2 cyclopropane)

Ethyl-1 cyclopropyl phényl cétone 1b :

L'alcoylation du benzoyl cyclopropane par le bromure d'éthyle conduit à la cétone 1b, $Eb_{1,5} = 119^\circ$.

- 2,4 D.N.P. $F = 112^\circ$ (alcool)

Analyse $C_{18}H_{18}O_4N_4$ Calculé % N 15,81

Trouvé 15,97

- I.R. $\nu_{C=O} 1680 \text{ cm}^{-1}$

- R.M.N. $\delta_{CH_3} = 0,82$ (t) $\delta_{CH_2} = 1,75$ (q) 0,97 (A_2B_2 cyclopropane)

TRANSPOSITION PAR Cl_3Al DE 1a et 1b

1a et 1b sont traitées par 2,5 équivalents de Cl_3Al à 100° , sans solvant pendant une heure. Les mélanges de transposition présentent en I.R. une bande intense à 1715 cm^{-1} et une bande de faible intensité de fréquence 1680 cm^{-1} . Dans les deux cas, une chromatographie sur colonne à raison de 50 g d'alumine par gramme de mélange permet de séparer dans une première fraction élue à l'éther de pétrole la cétone 1. Les cétones 2 et 3 sont isolées dans une seconde fraction présentant une seule fréquence carbonyle en infrarouge à 1715 cm^{-1} .

SYNTHESE DES CETONES ETHYLENIQUES 5 et 6

Phényl-1 hydroxy-2 méthyl-2 butanone-1 : $C_2H_5 - \overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}} - COC_6H_5$ 7a

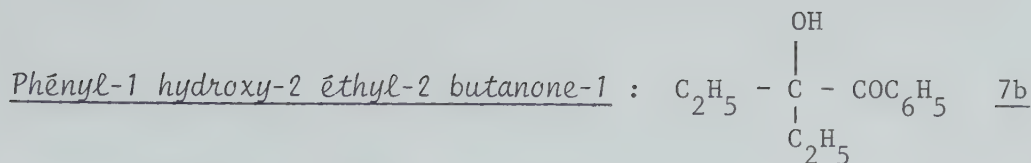
La cyanhydrine $C_2H_5 - \overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}} - CN$ est préparée par action de l'acide cyanhydrique sur la méthyl éthyl cétone (35). La fonction hydroxyle est bloquée par le 2,3-dihydropyranne (36) ; l'action du bromure de phényl magnésium conduit au céto1 avec un rendement de 50 %, $Eb_2 = 101^\circ$.

- I.R. $\nu_{OH} 3610 \text{ cm}^{-1}$

3490 cm^{-1}

$\nu_{C=O} 1675 \text{ cm}^{-1}$

- R.M.N. $CH_3 = 1,58$ (s), 0,83 ppm (t), 2 ppm (q), singulet OH



La cyanhydrine est préparée à partir de la diéthyl cétone. Le même mode opératoire permet d'obtenir le cétol avec un rendement identique, $\text{Eb}_2 = 107^\circ$.

- I.R. $\nu_{\text{OH}} \quad 3610 \text{ cm}^{-1}$
 $\quad \quad \quad 3490 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{\text{C=O}} \quad 1675 \text{ cm}^{-1}$

- R.M.N. $0,77 \text{ ppm (t)}, 0,85 \text{ (t)}, 2,09 \text{ (q)}, 1,95 \text{ (q)}, \text{ singulet OH.}$

DESHYDRATATION DES CETOLS PRECEDENTS

Pour éviter la cyclisation, les cétols sont déshydratés par l'acide sulfurique à la température ambiante ; au bout de 5 minutes, tout le cétol a disparu, mais il y a 60 % de cyclisation.

Après une minute de déshydratation, il reste 60 % de cétol inchangé. Après 3 minutes, tout le cétol a disparu et il n'y a que 30 % de cyclisation. C'est cette dernière condition qui permet d'obtenir les meilleurs rendements en cétones éthyléniques.

Méthyl crotonophénones cis et trans 6a et 5a :

3,6 g de 7a sont traités pendant 3 minutes à la température ambiante par 30 ml d'acide sulfurique concentré. Le résidu obtenu est chromatographié sur colonne d'alumine : on récupère 1,8 g de produit carbonylé. La C.P.V. montre que ce mélange est constitué de deux produits dans des proportions respectives de 15 % et 85 %. Une seconde chromatographie permet d'isoler purs ces deux derniers composés. Ce sont, par ordre d'élution, les isomères cis et trans 6a et 5a, qui donnent tous deux la même 2,4 D.N.P.

- 2,4 D.N.P. $F = 191^{\circ}$

Analyse $C_{17}H_{16}N_4O_4$ Calculé % N 16,46

Trouvé 16,54

- I.R. $\nu_{C=O}$ 1715 cm^{-1}

- R.M.N. : voir partie théorique

Ethyl-2 méthyl-3 indanones-1 2b et 3b :

Dans les mêmes conditions que précédemment, on obtient à partir de chaque cétone éthylénique, un mélange des isomères indaniques 2b et 3b dans des proportions respectives de 12 % et 88 % identiques à celles du mélange de transposition de 1'éthyl-1 cyclopropylphényl cétone 1b.

Deux 2,4 D.N.P. isolées, l'une provenant de 3b, $F = 145^{\circ}$ (Litt. (10) $F = 145^{\circ}$), l'autre de 2b, $F = 175^{\circ}$.

- 2,4 D.N.P. $F = 175^{\circ}$

Analyse $C_{18}H_{18}N_4O_4$ Calculé % N 15,81

Trouvé 15,74

- I.R. $\nu_{C=O}$ 1715 cm^{-1}

- R.M.N. : voir partie théorique

B I B L I O G R A P H I E

- (1) G. COMBAUT *et* L. GIRAL,
Mémoire précédent.
- (2) M. JULIA, Y. NOËL *et* R. GUEGAN,
Bull. Soc. Chim., 1968, 3742
- (3) E.F. COX, Mc CASERIO, M.S. SILVER *et* J.D. ROBERTS,
J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 2719
- (4) D.D. ROBERTS,
J. Org. Chem., 1966, 31, 2000
- (5) Z. MAJERSKY, M. NIKOLETIC, S. BORCIC *et* D.E. SUNKO,
Tetrahedron, 1967, 23, 661
- (6) J.L. RIPOLL *et* J.M. CONIA,
Bull. Soc. Chim., 1965, 2755
- (7) H.M. WALBORSKY *et* L. PLONSKER,
J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 2138
- (8) M. JULIA, Y. NOËL, R. GUEGAN,
Bull. Soc. Chim., 1968, 3749
- (9) J. DOURIS,
Résultats non publiés.
- (10) J.A. BARLTROP, R.M. ACHESON, P.G. PHILIPOTT, K.E. Mac PHEE *et*
J.S. MUNT, J. chem.Soc., 1956, 2928
- (11) R. GRANGER, Melle M. CORBIER, J. VINAS *et* P. NAU,
Bull. Soc. Chim., 1957, 810
- (12) M. VAJDA,
Acad. Sci. Hung. 1964, 40 (3), 295

- (13) a) G. AGAHIGIAN, H. PLANT, G.D. VICKERS, J. WANDER VEEN,
Analyt. Chem., 1967, 39, 1583
b) S. FORSEN, B. GESTBLÖM, R.A. HOFFMAN *et* S. RODMAR,
J. Mol. Spectroscopy, 1966, 21, 372
- (14) G. COMBAUT *et* L. GIRAL,
Bull. Soc. Chim., 1969, 3258
- (15) R.A. AUSTIN *et* C.P. LILLYA,
J. Org. Chem., 1969, 34, 1327
- (16) G. BADDELEY, G. HOLT, S.M. MAKAR,
J. chem. Soc., 1952, 3281
- (17) G. BADDELEY *et* R. WILLIAMSON,
J. chem. Soc., 1956, 4647
- (18) L.P. PETRENKO,
Zh. Obshch. Khim., 1963, 33 (6), 2041
- (19) J. COLONGE, J.C. DUBIN,
Bull. Soc. Chim., 1960, 1180
- (20) S. FUJIWARA, H. SHIMIZU, Y. ARATA *et* S. AKAHORI,
Bull. Chem. Soc. Japan, 1960, 428
- (21) R.R. FRASER,
Canadian Journal of Chemistry, 1960, 38, 549
- (22) L.M. JACKMAN *et* R.H. WILEY,
J. chem. Soc., 1960, 2881
- (23) U.E. MATTER, C. PASCUAL, E. PRETSCH, A. PROSS, W. SIMON *et*
S. STERNHELL,
Tetrahedron, 1969, 25, 691
- (24) L.M. JACKMAN *et* R.H. WILEY,
J. chem. Soc., 1960, 2886
- (25) J. RONAYNE, D.H. WILLIAMS,
J. chem. Soc., 1967, 2642
- (26) C.U. TIMMONS,
Chemical Communications, 1965, 22, 576
- (27) J. RONAYNE, M.V. SARGENT, D.H. WILLIAMS,
J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 5288
- (28) C.U. PITTMAN *et* S.P. Mc MANUS,
J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 5915
- (29) H. HART *et* R.H. SHLOSSBERG,
J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 5189
- (30) M.D. NAIR *et* R. ADAMS,
J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 922
- (31) Y.Y. SAMITOV, A.V. BOGATSKII, N.A. GORYACHUK *et* G.V.P. YANKOVA,
Zh. Obshch. Khim., 1964, 34 (9), 2942

- (32) J.U. LOWE et LLOYD N. FERGUSON,
J. amer. chem. Soc., 1965, 3000
- (33) G. STORK et M. MARX,
J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 3371
G. STORK et P.A. GRIECO,
J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 2407
- (34) F.J. PIEHL et W.G. BROWN,
J. amer. chem. Soc., 1953, 76, 5023
- (35) *Organic Syntheses*,
Vol. II, p. 7, John WILEY and Sons, Inc. New-York 1955
- (36) I. ELPHIMOFF-FELKIN,
Bull. Soc. Chim., 1955, 784

C H A P I T R E I V

TRANSPOSITION DE LA PHENYL-1 CYCLOPROPYL PHENYL CETONE

G. COMBAUT et L. GIRAL,

Bull. Soc. Chim. (à paraître)

TRANSPOSITION DE LA PHENYL-1 CYCLOPROPYL PHENYL CETONE

Nous avons obtenu au cours de précédents travaux (1, 2, 3) un certain nombre de renseignements sur l'isomérisation de cétones cyclopropaniques par le chlorure d'aluminium.

Dans la plupart des cas, les produits formés sont des cétones α , β -éthyléniques. Nous avons montré que la phényl-1 cyclopropyl méthyl cétone conduisait à la phényl-3 pentène-3 one-2 préférentiellement trans (1).



Cette formation de cétones α , β -éthyléniques se retrouve encore lors de la transposition des alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones (3). On obtient, dans ce cas, des indanones-1 de stéréochimie bien définie, qui proviendraient, comme nous l'avons montré, de cétones α , β -éthyléniques préalablement formées.

Par contre, des différences importantes ont été observées avec les cyclopropyl alcoyl cétones qui ne donnent pas de produits bien définis dans les conditions utilisées. Quant à la cyclopropyl phényl cétone, elle conduit, par suite d'un réarrangement complémentaire, à un mélange de mé-

thyl-3 et méthyl-2 indanones-1. Nous avons pu montrer que les cétones éthyléniques A et B (schéma 1) étaient formées en cours de réarrangement. B proviendrait en fait d'une migration de l'hydrogène situé en α du groupement carbonyle.

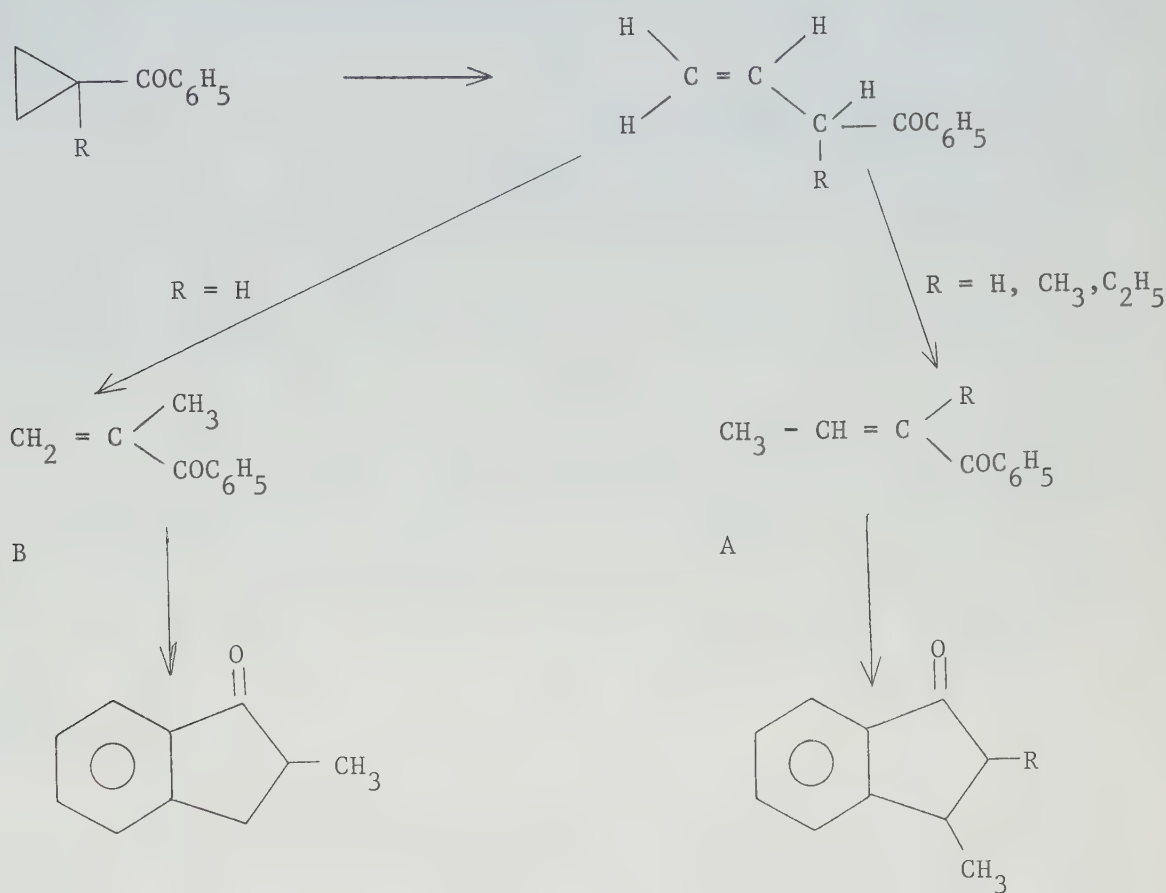
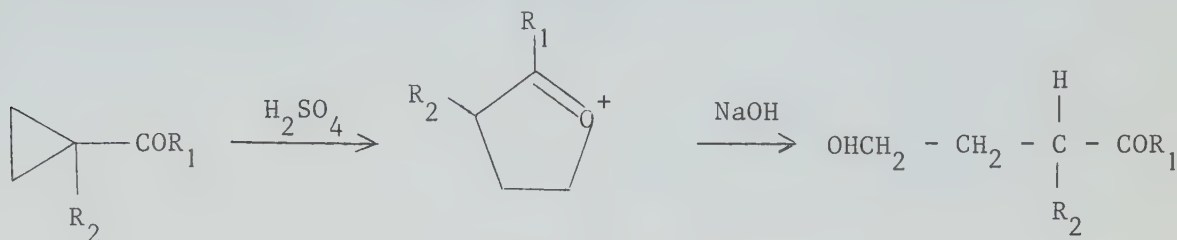


Schéma 1

Le mécanisme que nous avons avancé pour interpréter ces résultats fait appel à une ouverture classique du cycle propanique qui conduirait théoriquement à une cétone β , γ -éthylénique qui évoluerait ensuite. Nous avons effectivement montré que la cétone allylique ($\text{R} = \text{H}$) traitée par le chlorure d'aluminium conduisait à des mélanges analogues à ceux obtenus par transposition de la cyclopropyl phényl cétone.

Une confirmation de ce mécanisme peut être trouvée dans les résultats publiés récemment par C.U. PITTMAN (14). Cet auteur a obtenu des γ cétoles lors de la transposition de cyclopropyl cétones, différemment substituées, par l'acide sulfurique ; la décomposition du mélange réactionnel est effectuée en milieu basique.



Tout se passe apparemment comme s'il y avait addition d'une molécule d'eau sur la cétone β , γ -éthylénique intermédiaire.

Cependant l'analyse par R.M.N. des intermédiaires réactionnels formés après traitement des cétones cyclopropaniques par l'acide sulfurique a permis à PITTMAN (14) de mettre en évidence des ions oxoniums et non des cétones $\beta\gamma$ ou $\alpha\beta$ éthyléniques. La présence de ce type d'ions est assez surprenante. En général, lors de l'isomérisation de cétone en cétone, on observe, avant décomposition, les acides conjugués des cétones de transposition à l'exclusion de tout autre type d'ions.

Dans ce mémoire, nous n'avons pas recherché les causes du comportement différent des cyclopropyl cétones en milieu sulfurique ou chlorure d'aluminium ; cela fait l'objet d'un travail parallèle. Nous avons simplement tenté de compléter la série de produits déjà étudiés, en considérant le cas de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone. La présence de deux groupements phényles, l'un en α , l'autre lié au carbonyle, permettait de réunir les environnements étudiés dans la première partie (1) et la troisième partie (3) de notre travail.

De plus, dans l'hypothèse de la formation en cours de réaction d'ions du type de ceux invoqués par PITTMAN, l'identification par R.M.N. d'un tel composé pouvait être très aisée, l'absence de groupement méthyle évitant toute confusion avec les cétones α , β -éthyléniques ou indaniques.

TRANSPOSITION DE LA PHENYL-1 CYCLOPROPYL PHENYL CETONE 1 EN PRESENCE DE
 =====
Cl₃Al ANHYDRE. -
 =====

La cétone 1 est totalement isomérisée par 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium après une heure de chauffage à 100°. Le mélange obtenu est constitué de phényl benzyl cétone (2 %) (composé de même type que les alcoyl benzyl cétones formées par rétroaldolisation lors de l'isomérisation des phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones (1)) et de deux cétones 2 et 3 dans des proportions respectives de 80 % et 20 %. L'analyse des deux dinitro-2,4 phénylhydrazones de ces dernières, confirme que les composés 2 et 3 sont isomères de la cétone 1. La fréquence carbonyle à 1720 cm⁻¹ observée en infrarouge pour chacune d'elles, permet de penser, par analogie avec les résultats obtenus dans les deux précédents mémoires (2, 3), qu'il s'agit de méthyl phényl indanones-1.

Nous avons reporté dans le tableau 1, quelques unes de leurs caractéristiques. Signalons que, comme nous l'avons déjà observé précédemment, nous n'obtenons pas de cétones β, γ-éthyléniques ni leurs produits de cyclisation.

TABLEAU 1. - Caractéristiques des deux indanones 2 et 3 obtenues lors de la transposition de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone.

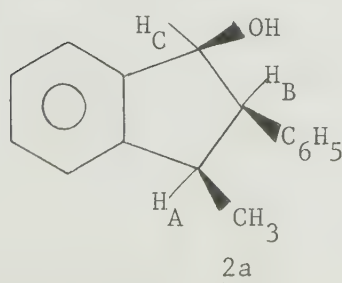
Indanones	$\nu_{C=O}$	δ_{CH_3}	Fusion	2,4 DNP F.	%
<u>2</u>	1720 cm ⁻¹	1,50 ppm (d)	84° (éthanol)	202°	80
<u>3</u>	1720 cm ⁻¹	0,93 ppm (d)	112° (benz.- éther de pétr.	225°	20

La phényl-2 méthyl-3 indanone-1 a été décrite par A.A. PLENTL (5). Les caractéristiques données (F = 86° ; 2,4 DNP F = 204°) sont très voi-

sines de celles que nous trouvons pour 2, mais l'auteur ne fournit aucune précision sur la stéréochimie de l'isomère obtenu. En ce qui concerne 3, ses caractéristiques sont différentes de celles données par H.E. ZIMMERMAN (6) pour la méthyl-2 phényl-3 indanone-1 ($F = 60^\circ$; 2,4 DNP $F = 196^\circ$). Par contre H. CHRISTOL (4) a décrit la méthyl-2 phényl-2 indanone-1. Cette cétone fond à 111° (benzène-éther de pétrole) et donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone de fusion 221° . L'analogie avec la cétone 3 est très étroite, mais l'analyse du spectre de R.M.N. ne peut confirmer une telle attribution. En effet, G. AGAHIGIAN (7) a décrit le spectre de R.M.N. de la méthyl-2 phényl-2 indanone-1 et note en particulier un singulet à 1,62 ppm pour le groupement méthyle alors que nous obtenons pour 3 un doublet à 0,93 ppm. Nous avons alors pensé que 3 pouvait être le diastéréoisomère de 2.

Nous avons tenté de préciser la stéréochimie des deux indanones isolées. Dans les mémoires précédents (2, 3) cette attribution avait pu être réalisée à partir des valeurs des constantes de couplage entre les protons portés par les carbones 2 et 3. Les signaux pour ces protons étaient situés à des champs différents, mais ici, pour 2 et 3, par suite de la présence du groupement phényle, on note une superposition des signaux et malgré un essai de double irradiation (voir partie expérimentale), les couplages $J_{2,3}$ ne peuvent être précisés.

Cette ambiguïté peut être levée en réduisant la cétone 2 en son alcool correspondant. Cette façon de procéder a permis à AGAHIGIAN (7) de préciser les relations diastéréoisomériques qui existent entre un certain nombre d' α indanones mono et disubstituées. En particulier, les indanones substituées en 3 conduisent avec le borohydrure de sodium à un seul alcool. C'est ce que nous trouvons pour 2 qui, réduite dans les conditions précisées par AGAHIGIAN ou au moyen de l'hydrure d'aluminium lithium, conduit à un seul indanol 2a dont le spectre de R.M.N. est reporté ci-dessous :



$$\delta_{HC} = 5,12 \text{ ppm}$$

$$\delta_{HB} = 2,73 \text{ ppm}$$

$$\delta_{HA} = 3,17 \text{ ppm}$$

$$\delta_{CH_3} = 1,22 \text{ ppm}$$

$$J_{A,B} = 9,5 \text{ hertz}$$

$$J_{B,C} = 8 \text{ hertz}$$

La valeur de la constante de couplage $J_{A,B}$ indique que H_A et H_B sont *cis*, l'indanol est donc *cis*. Par conséquent la méthyl-3 phényl-2 indanone-1 majoritaire a une configuration *cis*.

Contrairement aux résultats précédemment obtenus (3), il se forme lors de la transposition de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone, l'isomère thermodynamiquement le moins stable. La formation analogue du stéréoisomère le moins stable a déjà été signalée par H.E. ZIMMERMAN (6) lors de la cétonisation de l'énol de la méthyl-2 phényl-3 indanone-1.

Nous avons pensé que cette différence de comportement par rapport aux alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones pourrait éventuellement s'interpréter au niveau de la cyclisation des phényl crotonophénones *cis* et *trans*, si toutefois ces dernières interviennent de façon analogue aux énonés déjà étudiées (3).

Nous avons donc synthétisé les phényl crotonophénones *cis* et *trans* afin d'étudier leur cyclisation par le chlorure d'aluminium.

SYNTHESE DES PHENYL CROTONOPHENONES CIS ET TRANS. - =====

La diphényl-1,2 hydroxy-2 butanone-1 6, préparée par l'action du bromure de phényl magnésium sur l'hydroxy-2 éthyl-2 phényl-2 acétonitrile déjà décrit (1), est traitée par l'acide sulfurique concentré à la température ambiante. Très rapidement (1 minute), on obtient un mélange formé de 20 % de produits de cyclisation (il s'agit des indanones 2 et 3) et d'une cétone α , β -éthylénique 4 identifiée en R.M.N. par un doublet aux champs forts (1,73 ppm) et un quartet aux champs faibles (6,30 ppm).

Lorsque l'agent déshydratant est l'acide formique à reflux, on obtient, à côté d'une fraction de cyclisation, deux cétones α , β -éthyléniques 4 et 5. Cette dernière présente en R.M.N. un doublet à 1,83 ppm et un quartet à 6,56 ppm. L'équilibre entre ces deux formes est atteint en 4 heures et est constitué de 30 % de 4 et 70 % de 5 (voir tableau 2).

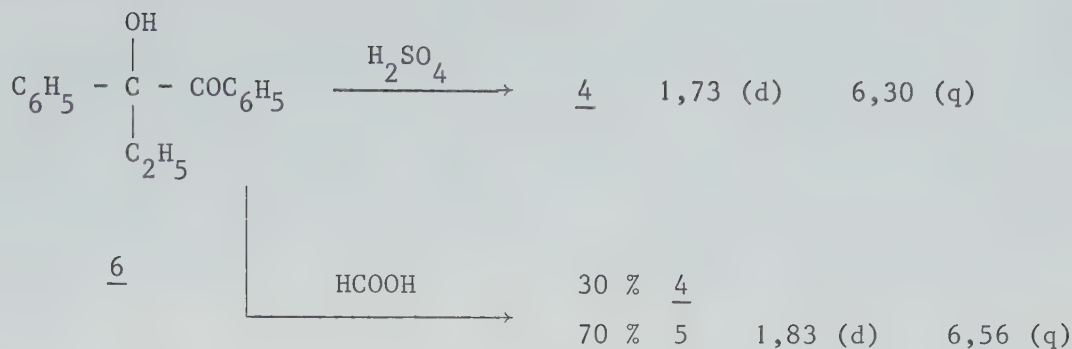
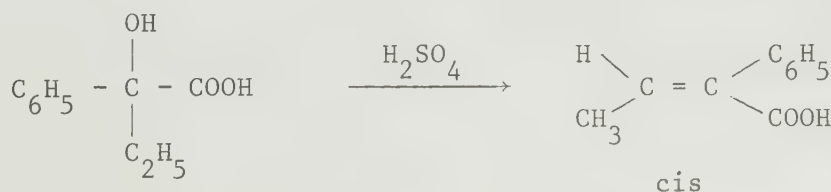


TABLEAU 2. - Déshydratation de 6 par l'acide formique.

Temps	<u>4</u>	<u>5</u>
2 heures	40 %	60 %
4 heures	30 %	70 %
6 heures	30 %	70 %

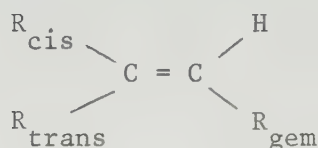
Par analogie avec les résultats obtenus précédemment lors de la déshydratation de 1'hydroxy-3 phényl-3 pentanone-2 (1), nous pensons que 5, produit majoritaire de la déshydratation formique est la phényl crotonophénone trans et que 4, obtenue par déshydratation sulfurique est l'isomère cis, ce qui serait en accord avec les résultats obtenus par K. NILSSON (8) lors de la synthèse de l'acide méthyl atropique cis.



Dans le précédent mémoire (3), nous avons résolu le problème de l'attribution des configurations des alcoyl crotonophénones par la mesure des effets de solvants $\delta_{\text{CCl}_4} - \delta_{\text{Benzène}}$. Cette méthode ne donne pas ici les résultats escomptés, probablement à cause de la présence du groupement phényle lié au carbone portant le groupement benzoyle. Nous avons d'ailleurs enregistré un résultat analogue pour la phényl-3 pentène-3 one-2 (1).

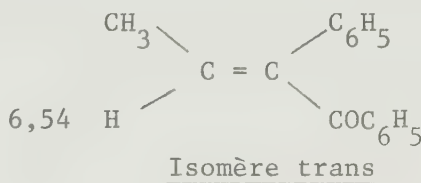
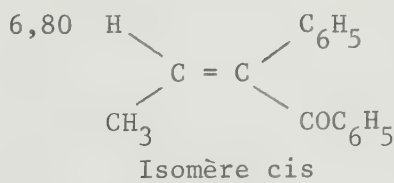
Cette série ne peut donner en R.M.N. de couplages longue distance, nous avons d'ailleurs montré qu'aucune conclusion définitive ne pouvait être tirée de leurs mesures (3).

Nous avons alors envisagé de résoudre ce problème sur la base des calculs à priori de MATTER et STERNHELL (9). Ces auteurs proposent une série d'incrémentes de fonction à ajouter à la valeur de base de 5,25 ppm de l'éthylène. Le déplacement chimique d'un proton oléphinique



prend donc la valeur calculée $\delta_{\text{H}} = 5,25 + Z_{\text{cis}} + Z_{\text{gem}} + Z_{\text{trans}}$ où Z est la valeur de l'incrément correspondant.

Les valeurs ainsi calculées pour l'hydrogène vinylique sont les suivantes :



Par rapport aux valeurs trouvées pour les cétones 4 et 5 (6,30 ; 6,56) l'accord est bon pour l'évaluation d'un des quartets 5 mais l'erreur est importante sur le calcul de celui de la cétone 4. Pour apprécier cette erreur par rapport à celles commises pour des composés de structure bien

définie, nous avons examiné une série de valeurs calculées et trouvées (10, 11) pour des isomères trans présentant un groupement carbonyle conjugué ou non. Ces valeurs sont reportées dans le tableau 3. L'accord est toujours bon, l'erreur n'excède pas 0,1 ppm. Par contre, comme l'indique le tableau 4, une erreur importante supérieure à 0,50 ppm affecte le calcul des déplacements chimiques du proton vinylique pour une série d'isomères cis. Ceci nous permet de supposer que la cétone 5, pour laquelle la concordance entre les valeurs calculée et trouvée est très bonne, est l'isomère trans, tandis que la cétone 4 qui présente une erreur de l'ordre de 0,50 ppm est l'isomère cis.

TABLEAU 3. - Isomères trans.

Cétones	δ_H calculé	δ_H trouvé	Δ^*
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{H} \diagup \end{array} \text{C} = \text{C} \begin{array}{c} \text{H} \diagdown \\ \text{COCH}_3 \diagup \end{array}$	6,82	6,71	0,11
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{H} \diagup \end{array} \text{C} = \text{C} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{COCH}_3 \diagup \end{array}$	6,64	6,64	0
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{H} \diagup \end{array} \text{C} = \text{C} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \diagdown \\ \text{COR} \diagup \end{array}$ $\text{R} = \text{CH}_3 \quad \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	6,75	6,84	0,09
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{H} \diagup \end{array} \text{C} = \text{C} \begin{array}{c} \text{R} \diagdown \\ \text{COC}_6\text{H}_5 \diagup \end{array}$ $\text{R} = \text{CH}_3 \quad \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	$\text{R} = \text{CH}_3 \quad 6,33$ $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5 \quad 6,33$	$6,30$ $6,20$	$0,03$ $0,13$

$$* \Delta = \delta_H \text{ calculé} - \delta_H \text{ trouvé}$$

Cette attribution a pu être confirmée par voie chimique. L'action du diphenyl cadmium sur le chlorure de l'acide phényl crotonique trans conduit effectivement à une cétone, dont le spectre de R.M.N. est identique à celui de la cétone 5 (1,83 ppm (d), 6,56 ppm (q)). Compte tenu des résultats obtenus précédemment (3, 17) où il apparaît que le chlorure d'acide le plus stable est celui de l'acide trans, l'attribution de la structure trans à la cétone 5 est correcte.

TABLEAU 4. - Isomères cis.

Cétones	δ_H calculé	δ_H trouvé	Δ^*
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \diagdown \\ \quad \quad \text{C} = \text{C} \quad \diagup \text{H} \\ \text{CH}_3 \quad \diagup \quad \quad \diagdown \text{COCH}_3 \end{array}$	6,57	6,09	0,48
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \diagdown \\ \quad \quad \text{C} = \text{C} \quad \diagup \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \quad \diagup \quad \quad \diagdown \text{COCH}_3 \end{array}$	6,35	5,77	0,58
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \diagdown \\ \quad \quad \text{C} = \text{C} \quad \diagup \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_3 \quad \diagup \quad \quad \diagdown \text{COR} \\ \text{R} = \text{CH}_3 \quad \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{R} = \text{CH}_3$ 6,93 $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ 6,93	6,05 6,05	0,88
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \diagdown \\ \quad \quad \text{C} = \text{C} \quad \diagup \text{R} \\ \text{CH}_3 \quad \diagup \quad \quad \diagdown \text{COC}_6\text{H}_5 \\ \text{R} = \text{CH}_3 \quad \text{R} = \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{R} = \text{CH}_3$ 6,22 $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ 6,22	5,78 5,70	0,56 0,52

* $\Delta = \delta_H \text{ calculé} - \delta_H \text{ trouvé}$

CYCLISATION DES CETONES α , β -ETHYLENIQUES 4 et 5. -

=====

Lorsque l'on traite indifféremment chacun des isomères 4 et 5 par 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium, on obtient, même à 0°, un mélange des deux méthyl-3 phényl-2 indanones-1 2 et 3 dans des proportions respectives de 80 % et 20 % identiques à celles observées lors de la transposition de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone. Nous n'avons donc pas pu, comme nous l'avions fait précédemment (1), montrer qu'il y avait, avant cyclisation, équilibre en présence de chlorure d'aluminium, entre les deux formes cis et trans de la cétone éthylénique. Par contre cet équilibre a pu être noté lors de la déshydratation du cétole 6 par l'acide formique (tableau 3).

En ce qui concerne les deux cétones indaniques 2 et 3, leurs proportions sont identiques dans les fractions de cyclisation obtenues lors des déshydratations en milieu acide formique ou sulfurique à 0° ou à 100° et dans les produits de la cyclisation des cétones éthyléniques.

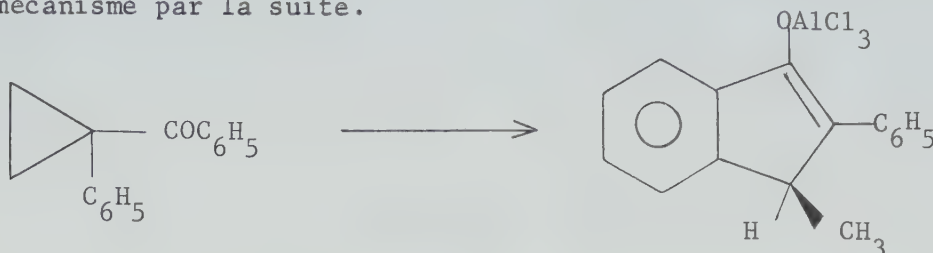
Le fait que l'isomère indanique cis thermodynamiquement le moins stable, soit majoritaire, paraît indiquer que la réaction ne procède pas ici par formation d'un ion carbonium intermédiaire pour lequel les facteurs stériques fixeraient les pourcentages de chaque isomère.

Le passage lors de la cyclisation par une forme énolique stabilisée par conjugaison avec le groupement phényle, expliquerait la formation préférentielle de l'isomère thermodynamiquement le moins stable, en accord avec les observations de H.E. ZIMMERMAN (6).

On a montré en effet que très souvent la cétonisation des énols conduit à l'isomère thermodynamiquement le moins stable. La géométrie de la réaction résulte d'une attaque préférentielle du proton sur la face la moins encombrée de la double liaison énolique.

En particulier, lors de la cétonisation de l'énol de la méthyl-2 phényl-3 indanone-1, H.E. ZIMMERMAN (6) observe la formation majoritaire de l'isomère cis. Les proportions trouvées par cet auteur sont de 80 % de méthyl-2 phényl-3 indanone-1 cis pour 20 % de forme trans. Ce sont ces mêmes

pourcentages que nous obtenons pour les phényl-2 méthyl-3 indanones-1 cis et trans. Ceci nous amènerait à supposer que l'énol indénique intermédiaire se formerait à partir des cétones éthyléniques 4 et 5, puis évoluerait pour donner le rapport d'indanones observées. Nous pensons étudier un tel mécanisme par la suite.



Nous n'avons pas cherché pour l'instant à déterminer la nature des composés intermédiaires (complexe ou autre) avant la décomposition du mélange réactionnel par l'eau, mais à voir si la réaction évolue encore au cours de cette décomposition. Pour cela, nous avons réalisé l'addition de 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium dans la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone chauffée à 100° . On prélève une partie du complexe et on observe son spectre de R.M.N. dans le CDCl_3 . Ce dernier présente une identité complète avec celui obtenu en réalisant le mélange méthyl-3 phényl-2 indanone-1-chlorure d'aluminium dans les mêmes conditions.

Lors du réarrangement de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone, on observe donc avant décomposition par l'eau, la présence des complexes indanones-chlorure d'aluminium. Ce résultat n'exclut pas la possibilité de formation d'ions de type oxonium lors d'étapes précédentes, mais écarte leur présence au moment de la décomposition.

Nous retrouvons en série cyclopropanique les observations effectuées par l'un d'entre nous, lors de l'isomérisation de cétones par le chlorure d'aluminium (15, 16).

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

- Indications générales -Point de fusion. -

Les points de fusion (F) non corrigés, ont été déterminés en capillaire à l'aide de l'appareil du Dr. TOTTOLI. Entre parenthèses, nous indiquons le solvant utilisé pour la recristallisation.

Chromatographie sur couche mince. -

La composition de certains mélanges a été déterminée par chromatographie plaques, l'absorbant utilisé étant le Kieselgel G de Merk. Le révélateur employé est un mélange d'anisaldéhyde (0,5 ml) dans 50 ml d'acide acétique, auquel on ajoute 1 ml d'acide sulfurique. Entre parenthèses sont indiqués les éluants et la composition de leur mélange.

Chromatographie colonne. -

Certaines séparations ont été effectuées sur colonne d'alumine à raison de 50 g d'alumine par gramme de mélange. Les éluants sont indiqués entre parenthèses.

Spectres de Résonance Magnétique Nucléaire. -

Les essais de double irradiations ont été effectués sur un appareil VARIAN HA 100 en balayage de fréquences. L'énergie d'irradiation est de l'ordre de 70 mV.

Phényl-1 cyclopropyl phényl cétone 1 :

La cétone 1 est obtenue avec un rendement de 60 % par action du bromure de phényl magnésium sur le phényl-1 cyclopropane nitrile (1).

- F = 75° (alcool)

- 2,4 D.N.P. F = 181°

Analyse $C_{22}H_{18}O_4N_4$ Calc. % N 13,92

Tr. 14,02

- I.R. (CCl_4) $\nu_{C=O}$ 1680 cm^{-1}

- R.M.N. ($CDCl_3$) - Système A_2B_2 du cyclopropane, centré à 1,50 ppm.

Transposition de 1 :

La cétone 1 est portée à 100° dans un tube précédemment décrit (1). A cette température 1 est liquide et l'addition de 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium conduit à un mélange homogène. Le produit isolé (1) est testé par chromatographie en couche mince sur plaques. On observe ainsi la formation de trois composés (éluant, benzène 50 %, éther de pétrole 50 %) dont l'un est identifié à la phényl benzyl cétone par comparaison avec un produit authentique. De la même façon, on note la disparition totale de la cétone de départ.

Une chromatographie sur colonne d'alumine permet d'isoler, dans une fraction (benzène-éther de pétrole), un mélange qui donne, en infrarouge, une seule fréquence carbonyle à 1720 cm^{-1} .

Le spectre de R.M.N. de cette fraction présente deux doublets centrés à 1,50 ppm et 0,93 ppm. Les pourcentages respectifs sont de 80 % et 20 %.

Phényl crotonophénones 4 et 5 :

. Hydroxy-2 diphenyl-1,2 butanone-1 6 :

La préparation de l'hydroxy-2 éthyl-2 phényl-2 acétonitrile a déjà été décrite (1). Par action du bromure de phényl magnésium sur la cyanhydrine précédente, selon la méthode d'ELPHIMOFF-FILKIN (12), on obtient 6 avec un rendement de 50 %.

- $E_b_2 = 120^\circ$
- $F = 65^\circ$ (alcool-eau)
- Analyse $C_{16}H_{16}O_2$

Calc. %	C 79,97	H 6,61	O 13,32
Trouvé	79,79	6,64	13,41

. Phényl crotonophénone *cis* 4 :

1 g de 6 agité en présence de 6 ml d'acide sulfurique concentré conduit, en une minute à la température ambiante, à un mélange (rdt 80 %) formé de 20 % de produits de cyclisation et 80 % de 4. La séparation est réalisée par chromatographie sur colonne d'alumine (éther de pétrole).

- 2,4 D.N.P. $F = 185^\circ$ Litt. (13) $F = 185^\circ$
- I.R. $\nu_{C=O} 1655 \text{ cm}^{-1}$
- R.M.N. ($CDCl_3$) - 1,73 ppm (d) 6,30 ppm (q)

. Phényl crotononophénone *trans* 5 :

5 g de 6, traités par 50 ml d'acide formique, 4 heures à reflux, conduisent (rdt 70 %) à un mélange de 30 % de 4 et 70 % de 5. Une chromatographie sur colonne d'alumine permet d'isoler 4 puis 5 (éther de pétrole).

- 2,4 D.N.P. $F = 185^\circ$
- R.M.N. ($CDCl_3$) - 1,83 (d) 6,56 (q)

. Organocadmien sur le chlorure de l'acide phényl crotonique :

L'acide phényl crotonique *trans* est préparé par oxydation à l'hypobromite de sodium de la phényl-3 pentène-3 one-2 *trans* (1). L'action du chlorure de thionyle sur l'acide, conduit au chlorure d'acide. A une solution de bromure de phényl magnésium (2,5 équivalents) est ajouté 1,25 équivalent de chlorure de cadmium. La solution est chauffée deux heures à reflux, l'éther est chassé et remplacé par du benzène. Le chlorure d'acide (1 équivalent) est ajouté, le mélange est chauffé deux heures à reflux, puis laissé une nuit à la température ambiante. L'hydrolyse est réalisée par une solution glacée de chlorure d'ammonium. Le traitement clas-

B I B L I O G R A P H I E

- (1) G. COMBAUT *et* L. GIRAL,
Bull. Soc. Chim., 1969, 3258
- (2) G. COMBAUT *et* L. GIRAL,
Bull. Soc. Chim., à paraître
- (3) G. COMBAUT *et* L. GIRAL,
Bull. Soc. Chim., à paraître
- (4) H. CHRISTOL, C. MARTIN *et* M. MOUSSERON,
Bull. Soc. Chim., 1960, 1696
- (5) A.A. PLENTL *et* M.T. BOGERT,
J. amer. chem. Soc., 1941, 63, 989
- (6) H.E. ZIMMERMAN,
J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 1168
- (7) G. AGAHIGIAN, H. PLANT, G.D. VICKERS, J. WANDER VEEN
Analyt. chem., 1967, 39, 1583
- (8) K. NILSSON,
Acta chemica Scandinavica, 1965, 19, 612
- (9) U.E. MATTER, C. PASCUAL, E. PRETSCH, A. PROSS, W. SIMON *et*
S. STERNHELL,
Tetrahedron, 1969, 25, 691
- (10) R. BARLET, J.L. PIERRE *et* P. ARNAUD,
C.R. Acad. Sci., 1966, 262, série C, 855
- (11) J.E. DUBOIS *et* C. MOULINEAU,
Bull. Soc. Chim., 1965, 3198
- (12) I. ELPHIMOFF-FELKIN,
Bull. Soc. Chim., 1955, 784
- (13) R. BRESLOV, J. LOCKHART *et* H. SMALL,
J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 2793

- (14) C.U. PITTMAN et S.P. Mc MANUS,
J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 5915
- (15) J. CROUZET,
Thèse Doctorat ès-Sciences Physiques, MONTPELLIER 1968
- (16) B. CALAS,
Thèse Doctorat ès-Sciences Physiques, MONTPELLIER 1970
- (17) R.E. BUCKLES, G.V. MOCK, L. LOCATELL,
Chem. Rev., 1955, 55, 659

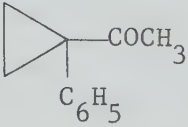
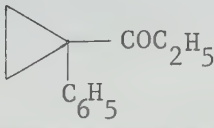
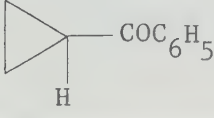
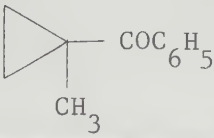
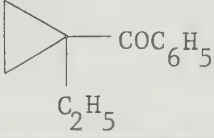
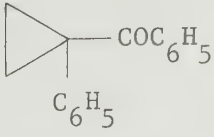
C O N C L U S I O N

Au cours de ce travail nous nous sommes intéressés à la stabilité vis-à-vis du chlorure d'aluminium d'un certain nombre de cétones cyclopropaniques non substituées ou substituées en 1 sur le cycle.

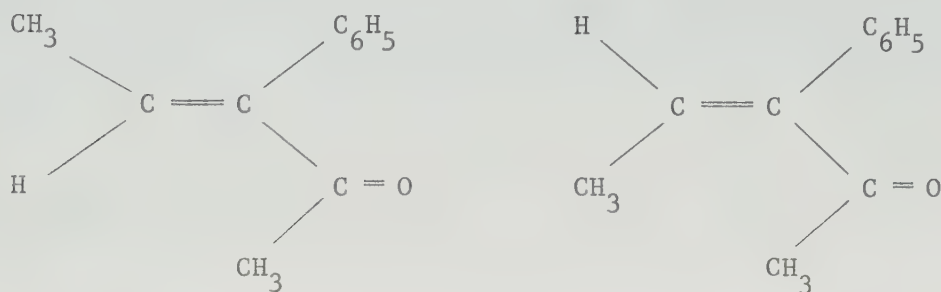
Ces cétones se sont avérées très stables puisque ce n'est qu'à partir de 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium et pour des températures de l'ordre de 100° qu'on observe une transformation notable de la cétone de départ.

Le tableau suivant indique les pourcentages de cétone cyclopropanique transposée en une heure à 100° en présence de 2,5 équivalents de chlorure d'aluminium.

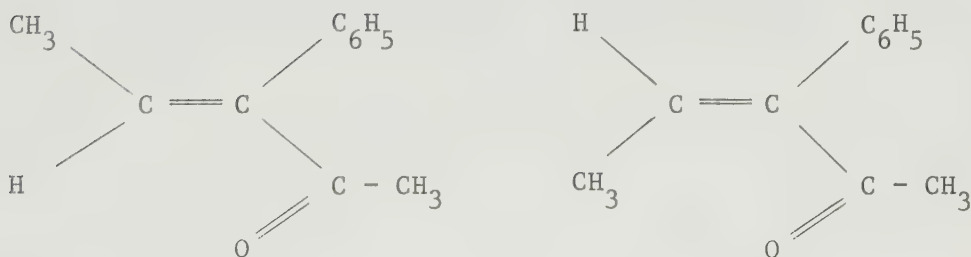
Stabilité vis-à-vis du chlorure d'aluminium de cétones en série
cyclopropanique

Cétones	Température	Temps	% transposés
	100°	1 h	67
	100°	1 h	71
	100° 130°	1 h	20 100
	100°	1 h	85
	100°	1 h	90
	100°	1 h	100

Dans une première partie, nous avons traité le problème de la transposition par le chlorure d'aluminium de phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones et montré que les produits de la réaction étaient les cétones α , β -éthyléniques cis et trans isomères des cétones cyclopropaniques de départ. Ces énonés ont été synthétisées par déshydratation des α cétoles correspondants et leurs structures ont été déterminées grâce à l'étude de leurs spectres ultraviolet, infrarouge et de résonance magnétique nucléaire. En particulier, nous observons deux fréquences carbonyles en infrarouge pour l'isomère trans rendant compte de la présence de deux conformations S-cis et S-trans, alors que l'isomère cis qui est stériquement empêché dans une conformation S trans, ne présente qu'une seule fréquence carbonyle attribuable au conformère S-cis.



Conformations S-trans

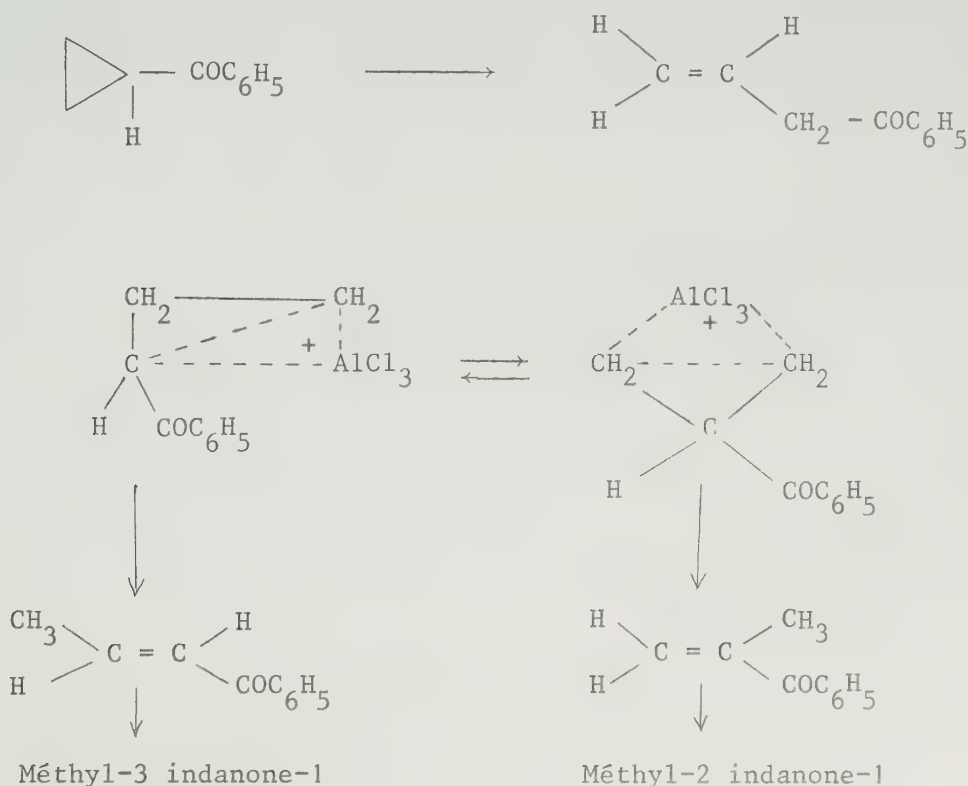


Conformation S-cis

Nous avons montré que les deux isomères cis et trans étaient en équilibre thermodynamique et nous avons supposé que cet équilibre était formé après ouverture classique du cycle propanique entre les carbones 1 et 2.

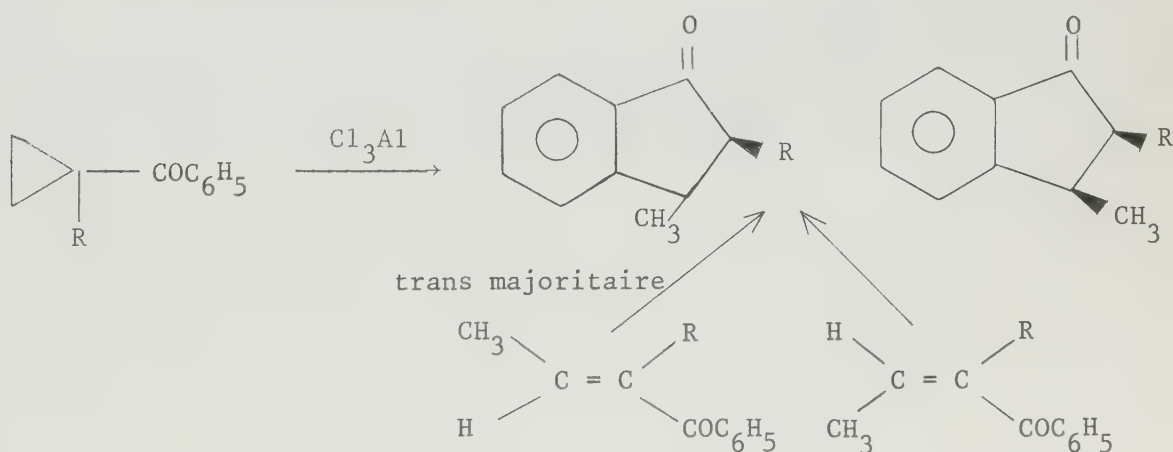
Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons pu montrer, par l'étude de la transposition du benzoyl cyclopropane, que cette hypothèse était raisonnable. En effet, le benzoyl cyclopropane aussi bien que son isomère β , γ -éthylénique, la vinyl acétophénone, conduisent au même mélange de méthyl-2 et méthyl-3 indanone-1 par action du chlorure d'aluminium.

Nous avons montré que ces deux indanones pouvaient être préparées par cyclisation de leurs isomères α , β -éthyléniques correspondants, l'isopropényl phényl cétone et la crotonophénone, chaque cétone éthylénique ne conduisant qu'à une seule cétone indanique. Nous pensons que les deux cétones α , β -éthyléniques se forment à partir de la cétone β , γ -éthylénique selon le schéma suivant :



Le réarrangement conduisant à une isopropényl cétone fait intervenir une migration de l'hydrogène en α de la fonction carbonyle, il ne peut donc se produire que pour des composés ne présentant pas de substitution en 1 sur le cycle. Nous avons bien observé un tel comportement dans la première partie de ce travail et nous le vérifions aussi dans la troisième partie au cours de laquelle nous avons réalisé l'étude de l'isomérisation d'alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones.

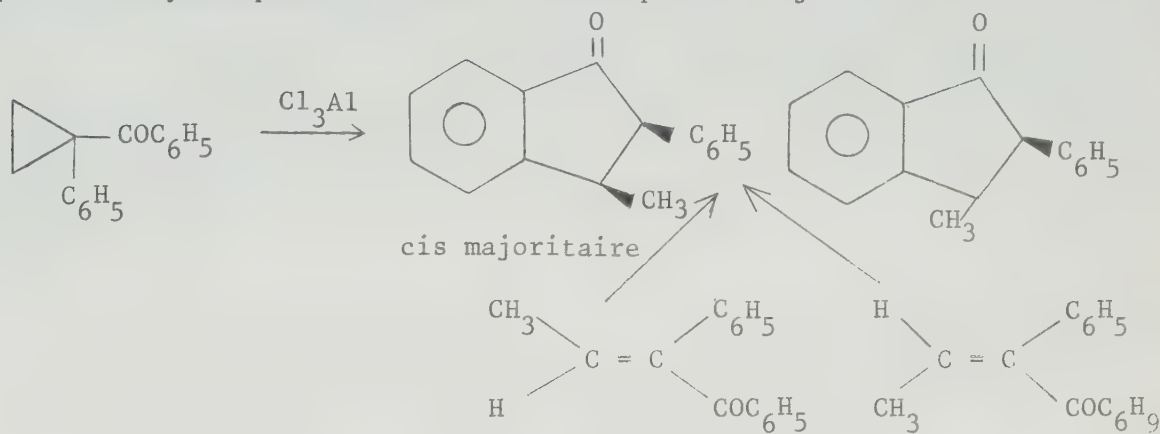
En effet, ces composés ne conduisent qu'à des alcoyl-2 méthyl-3 indanones-1 préférentiellement trans, en présence de chlorure d'aluminium. Nous avons montré que ces indanones se formaient à partir de leurs isomères α , β -éthyléniques, les alcoyl crotonophénones. Nous avons synthétisé ces cétones éthyléniques par déshydratation des α cétoles correspondants et obtenu les deux isomères cis et trans. La cyclisation par le chlorure d'aluminium de chaque isomère éthylénique conduit à un mélange des deux isomères indaniques cis et trans dans des proportions identiques à celles obtenues par transposition des alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones. La formation majoritaire de l'isomère trans permet de supposer que lors de la cyclisation il y a passage par un ion carbonium et que les facteurs stériques d'encombrement fixent les pourcentages respectifs de chaque isomère indanique.



Le tableau donné au début de cette conclusion montre que le remplacement d'un groupement méthyle par un groupement éthyle en position 1 sur le cycle propanique ne modifie guère les pourcentages de cétone transposée.

Nous pouvions penser, par contre, qu'un groupement phényle pourrait modifier la stabilité de la cétone cyclopropanique. Nous avons étudié dans une quatrième partie, la transposition de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone et constaté que sa stabilité était plus faible que les précédentes. En ce qui concerne les produits formés, il y a une modification fondamentale, ce sont toujours des cétones indaniques, mais ici c'est l'isomère *cis* qui est formé préférentiellement.

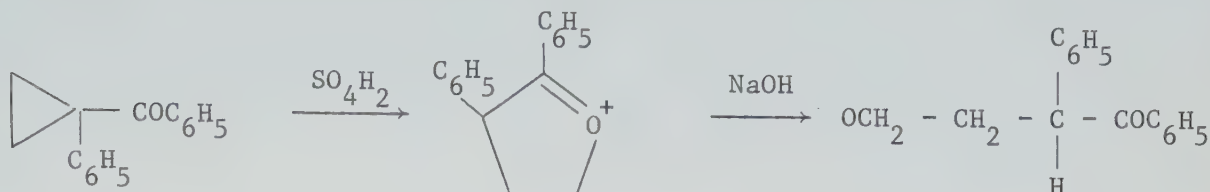
La cyclisation par le chlorure d'aluminium de la phényl crotonophénone *cis* ou *trans* conduit à un même résultat, c'est l'isomère indanique thermodynamiquement le moins stable qui est majoritaire.



Ceci nous a conduit à supposer que la cyclisation ne passait plus ici par un ion carbonium, mais qu'il y avait, par analogie avec les travaux de ZIMMERMAN sur la cétonisation des énoles indéniques, formation d'une forme énolique, stabilisée par le groupement phényle fixée en position 2.

Nous avons montré par ailleurs que, lors de la transposition de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone on observait, sur le mélange réactionnel avant toute décomposition par l'eau en milieu acide, les espèces indaniques complexées au chlorure d'aluminium. Par contre, très

récemment, *PITTMAN* a observé que dans l'acide sulfurique concentré, cette cétone donne un intermédiaire très différent qui est un ion oxacyclopentényl. Ce dernier, après décomposition par la soude, conduit à un γ céto1.



Soulignons que la formation de ce céto1 ne semble pas contredire notre hypothèse de passage par une cétone β , γ -éthylénique lors de la transposition de cétones cyclopropaniques. En effet, la déshydratation du γ céto1 de *PITTMAN* conduit à la cétone β , γ -éthylénique que nous avons invoquée comme intermédiaire réactionnel dans nos transpositions par le chlorure d'aluminium.

Par contre, les comportements si différents des cétones cyclopropaniques vis-à-vis de l'acide sulfurique et du chlorure d'aluminium restent à expliquer. Nous nous proposons d'étudier plus en détail les intermédiaires, complexes ou autres, qui interviennent en présence de ces deux agents acides.

Nous pouvons remarquer, en terminant, qu'en aucune circonstance nous n'avons observé d'extension du cycle cyclopropanique, ni d'échange de radicaux de part et d'autre du carbonyle comme cela avait été noté lors de nombreuses études sur l'isomérisation de cétones cycliques ou alicycliques.



T A B L E D E S M A T I E R E S

I N T R O D U C T I O N	page 1
-------------------------------	--------

CHAPITRE I :

Transposition de phényl-1 cyclopropyl alcoyl cétones	6
PARTIE EXPERIMENTALE	18
BIBLIOGRAPHIE	24

CHAPITRE II :

Transposition de cyclopropyl alcoyl cétones et de la cyclopropyl phényl cétone	27
PARTIE EXPERIMENTALE	36
BIBLIOGRAPHIE	42

CHAPITRE III :

Transposition d'alcoyl-1 cyclopropyl phényl cétones	44
PARTIE EXPERIMENTALE	59
BIBLIOGRAPHIE	64

CHAPITRE IV :

Transposition de la phényl-1 cyclopropyl phényl cétone	67
PARTIE EXPERIMENTALE	80
BIBLIOGRAPHIE.....	84
C O N C L U S I O N	86

Vu et permis d'imprimer
MONTPELLIER, le

Le Recteur de l'Académie
de MONTPELLIER

Vu et Approuvé
MONTPELLIER, le

Le Doyen de la Faculté
des Sciences

